

Thesis

MUNICH

1964

34

Probleme der Rachitisprophylaxe

von

URSULA AHNE

München 1964

Aus der Pädiatrischen Poliklinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr.G.Weber

PROBLEME DER RACHITISPROPHYLAXE

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt

von

Ursula Ahne

aus Ottobeuren

München 1 9 6 4

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München.

Berichterstatter:	Prof. Dr. Th. Hellbrügge
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. G. Weber
Dekan:	Prof. Dr. R. Bachmann

Tag der mündlichen Prüfung: 3. III. 1964

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
Einleitung	1
A. Krankheitsbild der Rachitis und Vitamin D	4
1. Rachitis	4
2. Vitamin D	6
Geschichtliches und Entdeckung	6
Chemische Struktur und Vorkommen	9
Vitamin D-Präparate und Nachweismethoden	10
Vitamin D im Organismus	12
a) Resorption und Ausnutzung	12
b) Wirkungsweise des Vitamin D	13
c) Tagesbedarf	16
d) D-Hypervitaminosen	20
B. Rachitisprophylaxe durch Vitamin D-Präparate	22
1. Kontinuierliche oder protrahierte Applika- tion	22
2. Der Vitamin D-Stoß	25
a) Entdeckung, Entwicklung und Einführung	25
b) Der Einfluß der allgemeinen Vitamin D- Prophylaxe auf die Rachitismorbidität	32
c) Faktoren, die die Wirkung des Vigantol- stoßes beeinträchtigen	35
d) Beurteilung des Stoßes	43
C. Stumme Prophylaxe	51
1. Milchvitaminierung	51
a) Ultraviolettbestrahlung der Milch	54
b) Zusatzverfahren	63
2. Vitaminierung der Kindernährmittel und anderer Produkte	66
3. Beurteilung der stummen Prophylaxe	68

II

	Seite
4. Pränatale Prophylaxe	72
D. Andere Maßnahmen zur Rachitisverhütung	79
E. Individuelle Prophylaxe	87
a) Exogene, paratypische Faktoren	87
b) Endogene Faktoren	89
c) Wege der individuellen Prophylaxe	93
d) Vorschläge zur Gestaltung einer individuellen Prophylaxe	98
e) Beurteilung der individuellen Prophylaxe	100
F. Zusammenfassung	102
Literaturverzeichnis	105
Lebenslauf	

E I N L E I T U N G

Vor der Entdeckung des Vitamin D war die Englische Krankheit mit ihren Folgen, den teilweise schweren Skelettdeformitäten, ein weit verbreitetes Übel, gegen das es kein wirksames Heilmittel gab.

Nachdem es 1926 gelungen war, das Vitamin D als Rachitischutzstoff zu identifizieren und bald darauf zu synthetisieren, glaubten viele Pädiater, eine wirksame Waffe in der Hand zu haben, mit deren Hilfe die Rachitis in kurzer Zeit völlig und endgültig ausgerottet werden könne. Sie sprachen mit Recht von einer Großtat in der Medizin. Die Entdeckung des antirachitischen Prinzips lenkte jedoch die allgemeine Einstellung vollends in die Richtung der Avitaminosenlehre, die im Vitamin-D-Mangel die alleinige Ursache der Rachitis sah.

Freude und Stolz über die ersten schlagartigen Erfolge waren groß, man erwartete einen baldigen endgültigen Sieg im Kampf gegen die Englische Krankheit. Die neuen Möglichkeiten in der Therapie wurden genutzt, es wurde in Deutschland bald eine allgemeine Rachitisprophylaxe organisiert. Manche Ärzte setzten das Vitamin D optimistisch und oft auch schematisch ein und steigerten in der Überzeugung völliger Unschädlichkeit die dem Säugling verabreichten Dosen ins Immense, wenn sich der Erfolg nicht sofort einstellte.

Nach einer Zeit des Optimismus und einer gewissen Kritiklosigkeit mehrten sich nach dem Kriege plötzlich die Berichte über die Vitamin D-Intoxikationen.

Auf Grund dessen wurde vorsichtiger dosiert und manche Pädiater fragten sich, ob die Rachitisprophylaxe auf dem richtigen Weg sei. Einige größere Statistiken aus verschiedenen deutschen Großstädten wurden veröffentlicht, deren Ergebnisse aufhorchen ließen. Es zeigte sich, daß die Rachitismorbidität 25 Jahre nach Einführung der allgemeinen

Rachitisprophylaxe noch immer erstaunlich hoch lag.

Das Bild der Krankheit hatte sich zwar unter dem Einfluß der verbreiteten Rachitisverhütung geändert. Schwere Symptome waren fast völlig geschwunden. Jedoch war noch ein unerwartet hoher Prozentsatz der Säuglinge von der rachitischen Stoffwechselstörung befallen, die den Gesundheitszustand dieser Kinder empfindlich beeinträchtigte und sie am optimalen Gedeihen hinderte. (HELLBRÜGGE)

An verschiedenen Stellen wurde nach den Ursachen des Versagens der allgemeinen Rachitisprophylaxe geforscht und es wurden in den letzten Jahren mancherlei Bemühungen unternommen, neue Wege zu finden.

Es deutete sich in neuerer Zeit auch ein allgemeiner Einstellungswandel an. Die Rachitis wurde wieder mehr als eine Allgemeinerkrankung angesehen, wie es schon immer die Ansicht der alten Ärzte war.

Heute wird in der Rachitisverhütung mehr auf die komplexen Ursachen und die individuellen Gegebenheiten geachtet, die beim Auftreten der rachitischen Stoffwechselstörung eine Rolle spielen. Es gilt als erwiesen, daß sich die Rachitisprophylaxe nicht in einer reinen Vitamin D-Medikation erschöpfen kann. Eine große Anzahl von Pädiatern lehnt heute den Schematismus ab, will das Kind in seiner individuellen Lebenssituation behandeln und strebt eine weitgehende Nutzung der natürlichen Kräfte an.

SINIOS wies (1956) darauf hin, daß sich die Ausgangssituation der Säuglinge in den letzten 10 Jahren entscheidend geändert habe. Die Änderung rachitogener Einflüsse, die Vermeidung grober Pflegefehler durch weitgehende Aufklärung, die Verschiebung der sozialen und hygienischen Bedingungen forderten eine Revision der Methoden in der Rachitisprophylaxe, die vor 20 Jahren segensreich waren, die jedoch den heutigen Bedingungen und Anforderungen nicht mehr entsprächen. Er bezeichnete die Rachitis als eine polygenetische

Domestikationskrankheit, die von zahlreichen Faktoren beeinflusst wird und sich mit den zivilisatorischen Bedingungen ändert.

Eine wirksame allgemeine Rachitisprophylaxe wird in unseren Breiten zweifellos immer nötig sein. Die Frage der Verhütungsmethoden ist noch nicht endgültig gelöst. Es besteht in Deutschland eine weitgehende Uneinheitlichkeit in der Rachitisprophylaxe.

Die Tatsache, daß inzwischen vielerlei Wege beschritten wurden, sowie daß auch heute noch relativ häufig Rachitis im Säuglingsalter auftritt, zeigt, daß es noch keine optimale Methode zur Verhütung der Englischen Krankheit gibt.

Die verschiedenen Wege und Probleme der Rachitisprophylaxe sollen im Folgenden anhand von Literatur der letzten 10 - 15 Jahre aufgezeigt werden.

A. Krankheitsbild der Rachitis und Vitamin D

1. Rachitis

In diesem Zusammenhang ist nur die Vitamin D-Mangelrachitis von Interesse. Auf die anderen, "atypischen" Rachitisformen soll nicht eingegangen werden.

"Die Rachitis ist eine Allgemeinstörung, die sich in allen Organsystemen des Körpers bemerkbar machen kann, deren sinnfälligste Zeichen aber das Skelett betreffen und hier auf mangelhafte Mineralisierung zurückgeführt werden können." (V. PFAUNDLER)

Nach THEOPOLD, SUDHOFF und SCHULTE-NICKELL ist die Englische Krankheit eine Stoffwechselstörung, die über das vegetative Nervensystem in die Funktionsabläufe des gesamten Organismus eingreifen kann.

Die Hauptursache des Vitamin D-Mangels ist das Ausbleiben der Aktivierung des Provitamins 7 - Dehydrocholesterin zu Vitamin D₃ unter Einfluß des ultravioletten Strahlenanteils des Sonnenlichts.

V. PFAUNDLER, KELLER-WISKOTT, STRÖDER, ZEISEL und MÜLLER bezeichnen die Rachitis nicht als eine reine Avitaminose, sondern als eine Anaktinose, die nach STRÖDER, ZEISEL und MÜLLER verursacht werden kann durch:

Unzureichende UV-Bestrahlung des Körpers,
Ungenügende Antwort der Produktionsstätten für Vitamin D in der Haut auf ausreichende UV-Bestrahlung,
Dadurch, daß der ausreichend gebildete Wirkstoff im Organismus zu rasch zerstört wird.

Als weitere Ursachen kommen Faktoren in Frage, die die Calciumresorption oder den Calciumhaushalt beeinträchtigen. (Nahrungsfaktoren u.a.)

Zeichen der Rachitis

Blutchemie und Histologie

Bei der Rachitis ist die Calciumresorption im Darm unzu-

reichend. Ein Abfallen des Serumcalciumspiegels wird durch die kompensatorisch gesteigerte Tätigkeit der Parathyreoidea verhindert. Da in erster Linie der normale Serumcalciumspiegel aufrecht erhalten werden muß, unterbleibt die Mineralisierung des Knochens; unter Umständen wird sogar Kalk aus dem Knochen mobilisiert.

Durch die vermehrte Aktivität der Nebenschilddrüsen sinkt das anorganische Phosphat im Serum ab, es geht im Harn bei verminderter tubulärer Rückresorption verloren.

Als Folge gesteigerter Osteoblastentätigkeit ist die alkalische Serumphosphatase erhöht.

Der Zitratgehalt des Serums ist erniedrigt. Es besteht eine metabolische Acidose.

Als blutchemische Zeichen der Rachitis gelten:

- annähernd normaler Calciumspiegel,
- erniedrigte Phosphatwerte,
- Vermehrung der alkalischen Phosphatase,
- Absinken des Zitratspiegels.

Weil der Calciumspiegel im Blutserum aufrecht erhalten werden muß, unterbleibt die regelmäßige Verkalkung der präparatorischen Verkalkungszonen. Es kommt zur Auftreibung und Verbreiterung der Knorpel-Knochengrenze durch Wucherung von osteoidem und Einsprossung von mesenchymalem Gewebe.

Klinische Symptome

Der mangelhaft verkalkte Knochen wird biegsam. Es kommt zu Skelettdeformitäten, die vor allem die langen Röhrenknochen und das Becken betreffen. Im einzelnen treten folgende Veränderungen auf:

- Später Schluß der großen Fontanelle,
- verzögerte Zahnung,
- Caput quadratum,
- Kraniotabes,
- Thoraxverbiegungen, Flankenthorax,

rachitischer Rosenkranz,

Sitzkyphose,

Typische Veränderung an den Handgelenken, Doppelhöcker an den Malleoli laterales (Marfan'sches Zeichen),

Hypotonie der Muskulatur, Froschbauch, Behinderung der statischen Funktionen.

Röntgenologisch gelten als Zeichen einer bestehenden Rachitis:

Auftreibung und becherförmige Ausweitung der Epiphysen,

unscharfe und unregelmäßige Begrenzung der Epiphysenlinien,

Verbreiterung des Abstands zwischen Epiphysenkern und Metaphyse,

geringe Mineralisation des Skeletts.

Die Beteiligung des vegetativen Nervensystems zeigt sich nach STRÖDER, ZEISEL und MÜLLER in Allgemeinerscheinungen wie Unruhe, Reizbarkeit, Erregbarkeit, Dermographismus, Hinterhauptsschwitzen.

Zur Diagnose einer Rachitis werden klinische und röntgenologische Zeichen sowie blutchemische Werte herangezogen. Als wichtigstes klinisches Zeichen gilt das Bestehen einer deutlich abgrenzbaren Kraniotabes. Sie ist heute das häufigste Symptom, in dem sich die Rachitis manifestiert.

Mit der rachitischen Stoffwechselstörung ist meist eine gehäufte Infektanfälligkeit sowie eine allgemeine Gedeihstörung verbunden.

2. VITAMIN D

Geschichtliches und Entdeckung

Lange vor der Entdeckung des antirachitischen Schutzfaktors war die antirachitische Wirkung des Lebertrans bekannt. Dieser wurde auch schon früh zur Therapie der

Englischen Krankheit angewendet, wie SCHÜTTE 1824 und SCHENK 1826 berichteten. Außerdem fiel die heilende Wirkung des Sonnenlichts auf die Rachitis auf.

Auf Grund des Vitamin A-Reichtums des Lebertrans wurde zuerst als Ursache der Rachitis ein Vitamin A-Mangel angenommen, was sich aber bald als unhaltbar erwies.

V. PFAUNDLER wehrte sich schon damals (1927, 1928) entschieden gegen eine Auffassung der Rachitis als reine Avitaminose.

1919 legte HULDSCHINSKY das Ergebnis seiner sorgfältigen und ausführlichen Untersuchungen vor. Er hatte Rachitis durch künstliche Ultraviolett-Bestrahlung heilen können.

Wie V.WERDER berichtete, schien der Gegensatz zwischen Lebertran- und Lichttherapie unüberbrückbar und beide Mangeltheorien miteinander unvereinbar. Die Anhänger der Avitaminosentheorie kamen bald zu der Vermutung, wenn die UV-Strahlen eine spezifische Heilwirkung bei Rachitis haben, dann müssen sie Vitamine erzeugen oder aktivieren. Mit diesem Problem befaßten sich 1923 besonders CHICK, DALYELL, HUME, MACKAY und SMITH. (zit. nach v. PFAUNDLER)

1924 konnten HESS und STEENBOCK nachweisen, daß die Bestrahlung der Nahrung von Versuchstieren mit UV-Licht bereits genügte, um Rachitis zu heilen oder zu verhüten. Der Rachitisschutzstoff fand sich nach Bestrahlung von Nahrungsmitteln vor allem in solchen Produkten, die einen hohen Steringehalt aufwiesen. Auf Grund dessen setzten umfangreiche Untersuchungen ein, die zu der Überzeugung führten, daß der Sterinanteil dieser Nahrungsmittel die Vorstufe des Rachitisschutzstoffes enthalten müsse, die durch Bestrahlung mit UV-Licht zum wirksamen Prinzip aktiviert werde. Da Cholesterin nach Bestrahlung antirachitisch besonders wirksam war, wurde dieses zuerst als das Provitamin angesehen. ROSENHEIM und WINDAUS jedoch zeigten, daß unter besonderen Bedingungen sorgfältig gereinigtes Cholesterin nicht mehr aktiviert werden konnte. Das Provitamin war also nicht das Cholesterin selbst, sondern ein

Begleitstoff, der im Handelscholesterin enthalten war. Nach sorgfältiger und mühevoller Untersuchung aller Sterine und Sterinabkömmlinge konnten HESS, WEBSTER, WINDAUS, POHL und ROSENHEIM 1926 im Ergosterin das Provitamin D analysieren.

Bestrahltes Ergosterin war antirachitisch in hohem Maße wirksam. Nachdem sich bestrahltes Ergosterin auch klinisch bewährt hatte, brachten die Firmen Merck, Darmstadt, und die I.G.Farbenindustrie, Werk Elberfeld, 1927 eine durch biologische Prüfungen sorgfältig standardisierte ölige Lösung von bestrahltem Ergosterin unter dem Namen VIGANTOL in den Handel.

Im Kampf gegen die Rachitis war eine entscheidende Wende eingetreten, da nun der spezifische Rachitisschutzstoff direkt zur Therapie eingesetzt werden konnte.

Die Bestrahlung des Ergosterin erwies sich jedoch als ein sehr komplizierter Vorgang, die Reinigung von Bestrahlungsnebenprodukten gelang lange Zeit nicht. Auch das erste Vigantol, später als Altvigantol bezeichnet, enthielt noch diese Nebenprodukte.

Die Isolierung des reinen Vitamins in kristalliner Form, das die Bezeichnung Vitamin D₂ erhielt, gelang LINSERT und Mitarbeitern im Jahre 1931. Nunmehr war die exakt dosierbare Zufuhr von reinem Vitamin D ohne schädliche Bestrahlungsnebenprodukte möglich geworden.

Damit war ein entscheidender Fortschritt in der Kinderheilkunde gegeben, man hatte eine spezifische, genau dosierbare, höchst wirksame Substanz gegen die Rachitis zur Verfügung.

Im Februar 1932 erfolgte auch die Umstellung des Altvigantols (Gesamtbestrahlungsprodukt) auf die Basis des reinen kristallisierten Vitamin D₂. Der Name Vigantol wurde beibehalten.

Die Forschungen gingen jedoch weiter. Amerikanische Forscher konnten zeigen, daß das Lebertran-Vitamin D mit dem isolierten Vitamin D₂ nicht identisch war. WINDAUS, LETTRÉ und SCHENK isolierten als weiteres Provitamin das 7-Dehydrocholesterin, das sich nach Bestrahlung mit dem von BROCKMANN aus dem Thunfischlebertran isolierten Vitamin als identisch erwies. Dieses tierische Vitamin, das auch dem beim Menschen in der Haut gebildeten D-Vitamin entspricht, wurde als Vitamin D₃ bezeichnet. (nach VON WERDER)

Chemische Struktur der D-Vitamine

Beim Ergosterin und 7-Dehydrocholesterin handelt es sich um Sterine, die sich nur in der Seitenkette unterscheiden. Auf ein sogenanntes Vitamin D₄ soll hier wegen der geringen praktischen Bedeutung nicht eingegangen werden.

Durch Bestrahlung mit UV-Licht kommt es zur Ringöffnung, wobei eine Doppelbindung entsteht. Aus dem in Pflanzen vorkommenden Provitamin Ergosterin entsteht aktives Vitamin D₂, aus dem menschlichen und tierischen Provitamin 7-Dehydrocholesterin Vitamin D₃.

Vorkommen des Vitamin D

Das Vitamin D wird beim Menschen physiologischerweise laufend in kleinen Mengen aus dem in den unteren Schichten der Epidermis vorhandenen Provitamin unter Einwirkung der natürlichen Ultraviolett-Strahlung gebildet. Es ist kein Nahrungsvitamin. Die Nahrungsmittel enthalten Vitamin D nur in geringen Mengen, die den Bedarf nicht decken können. Der relativ höchste Gehalt an Vitamin D wurde im Lebertran, im Hühnerei sowie in verschiedenen Fetten gefunden.

Der Rachitisschutzstoff ist als Vitamin D in die Reihe der Vitamine aufgenommen worden, obwohl er der klassischen

Definition nicht entspricht: Nach JOPPICH sind Vitamine Substanzen mit hormonartiger Wirkung, welche dem Körper mit der Nahrung zugeführt werden müssen, da er sie selbst nicht zu bilden vermag.

Das Provitamin wird vermutlich über Cholesterin im Organismus selbst gebildet, aus dem in den äußersten Schichten der Haut sich findenden Provitamin entsteht durch UV-Strahlung das Vitamin. Die Umwandlung ist aber nicht an die lebende Substanz gebunden, sie ist keine aktive Leistung des Organismus. Das antirachitische Prinzip nimmt somit eine Sonderstellung zwischen Vitaminen und Hormonen ein.

Ebenso ist die Rachitis nach v. PFAUNDLER, MAI und STRÖDER keine reine Vitaminmangelkrankheit, sondern eine Anaktinose.

Vitamin D-Präparate

Als Vehikel für das Vitamin D werden nach GRAB wegen seiner Lipoidlöslichkeit indifferente pflanzliche Öle sowie Alkohole und Äther verwandt. Auch wässrige Lösungen werden hergestellt, phosphoryliertes Vitamin D löst sich im wässrigen Medium.

An Präparaten sind ölige, alkoholische und wässrige Lösungen zur oralen oder intramuskulären Applikation im Handel, außerdem wird Vitamin D in Form von Kristallen, Pulver und Tabletten verabreicht.

Nachweismethoden

Zur Bestimmung des Vitamin D werden chemische und biologische Tests angewandt.

HÖVELS konnte zeigen, daß die chemischen Methoden, zum Beispiel nach Diermair-Manderscheid, nicht streng spezifisch sind. Es reagieren scheinbar noch andere ähnliche Substanzen in gleicher Weise wie das Vitamin D, sodaß ein höherer

Vitamingehalt vorgetäuscht wird. Unter gleichbleibenden Bedingungen ergeben sich jedoch konstante Werte, so daß die Methode zu Vergleichszwecken brauchbar sei.

Wegen der größeren Exaktheit werden im allgemeinen die biologischen Tests bevorzugt. Als Versuchstiere dienen meist Ratten, es werden aber auch Küken verwendet. Unterschieden werden der curative und der prophylaktische Test. Wie THEOPOLD beschrieb, werden die Versuchstiere über eine gewisse Zeit mit einer spezifisch rachitogenen Kostform ernährt. Anhand von Kontrollen wird jeweils nach bestimmten Maßstäben (80 % der Tiere müssen rachitisch bzw. rachitischfrei sein zu Beendigung des Versuches) die heilende oder verhütende Vitamin D-Dosis bestimmt.

Vitamin D₂ oder D₃?

Bei vergleichenden Untersuchungen mit D₂ und D₃ ergaben sich schon bei der Anwendung hoher Dosen in den meisten Fällen Wirkungsunterschiede zugunsten von Vitamin D₃. Nach BROCKMANN, BISCHOFF und BRIEGER, HARTENSTEIN, HEISLER, KALOUD und STEUDTE, ŽIŽLAVSKY, GERLOCZY, u.a. zeigte sich beim Menschen wie auch beim Tierversuch eine höhere Wirksamkeit von Vitamin D₃.

In niedriger Dosierung wurde in den Versuchen von HOUET die Überlegenheit des Vitamin D₃ bezüglich der antirachitischen Wirksamkeit deutlicher.

Nach AUHAGEN und KOLLSTEDE entsprach bei Ratten die Wirksamkeit von drei Teilen Vitamin D₃ derjenigen von vier Teilen Vitamin D₂. Beim Küken war Vitamin D₃ 60 mal so wirksam wie Vitamin D₂. HOUET fand bei niedriger Dosierung Vitamin D₃ beim Säugling etwa doppelt so wirksam wie Vitamin D₂.

Auf Grund dieser Ergebnisse wird heute allgemein die Verabreichung von Vitamin D₃ bevorzugt.

Auch das Vigantol wurde von Vitamin D₂ auf D₃ umgestellt.

Vitamin D im Organismus

a) Resorption und Ausnutzung

Bei oraler Darreichung wurde das Vitamin D nach GRAB unter Einfluß von Galle im Dünndarm rasch resorbiert.

Die Untersuchungen von HÖVELS und REISS ergaben: Je kleiner die täglich verabreichte Menge, desto besser war die Ausnutzung, je feiner der Verteilungsgrad, desto besser die Resorption. Durch fetthaltige Nahrung konnte die Resorption des Vitamin D verbessert werden. Bei einmaliger Gabe großer Vitamin D-Mengen wurde ein hoher Prozentsatz vom Organismus zerstört, der Ort der Inaktivierung ist nicht genau bekannt.

Nach GRAB erfolgte bei intramuskulärer Injektion wässriger Lösung von Vitamin D die Resorption aus dem wässrigen Lager fast ebenso rasch wie aus öligiger Lösung im Verdauungstrakt.

Wurden ölige Lösungen intramuskulär appliziert, so ging die Resorption langsamer vor sich, es entstand eine Art Depotwirkung. Die auch vereinzelt angewendete intravenöse Injektion entsprach in Wirkungseintritt und Wirkungsdauer etwa der oralen Gabe.

Milcheiweiß und Vitamin D

Schon seit langem wurde beobachtet, daß Vitamin D zusammen mit Milch verabreicht, beim Säugling stärker wirkte als das Vitamin-Präparat allein in gleicher Dosierung. Vitamin D mit Milch gemischt hatte etwa die dreifache Wirkung. Daraus wurde auf die Bildung eines "Symplexes" zwischen Vitamin D und Milcheiweiß geschlossen, was sich jedoch in der Folge nicht bestätigen ließ.

GRAB, AUHAGEN, HUF und GRAB konnten nachweisen, daß vielmehr die Dispersion des Vitamin D in der Milch eine Rolle spielt. Das Vitamin D wird bei Zumischung zur Milch in der wässrigen Phase fein verteilt ausgeschieden und von der großen Oberfläche der Milchkolloide getragen. Dadurch wird die Resorption, die Wirksamkeit und die Ausnutzung verbessert.

Verteilung im Organismus und Inaktivierung

Vitamin D konnte in geringer Konzentration in fast allen Organen nachgewiesen werden. In der Leber fand sich kurz nach der Verabreichung die höchste Konzentration. Der Leber kommt wohl auch eine geringe Speicherfunktion für Vitamin D zu. Sie scheint aber auch am Abbau des Vitamins beteiligt zu sein, da die Konzentration in der Leber schon nach 8 Stunden merklich sank.

Es gibt zahlreiche Befunde dafür, daß Vitamin D im Körper inaktiviert wird. Der Ort der Zerstörung ist jedoch nicht genau bekannt. Mit Hilfe von C^{14} markiertem Vitamin D_2 konnte KODICEK die auf klinische Beobachtung begründete Vermutung beweisen, daß bei einmaliger Gabe hoher Vitamin D-Dosen ein großer Prozentsatz zerstört wird. Bei Ratten wurde 60 % der Radioaktivität in Form nicht wirksamer Spaltprodukte im Darm nachgewiesen. Es wurde vermutet, daß ein Teil der Spaltprodukte aus der Leber stammt.

Neben der Inaktivierung spielt nach HÖVELS und REISS die Ausscheidung eine untergeordnete Rolle. Vitamin D erscheint normalerweise nicht im Urin, die Spaltprodukte nur in geringem Maße. Die Ausscheidung erfolgte durch den Darm. Kleine wiederholte Dosen kummulierten in der Wirkung, größere einmalige Dosen waren auf Grund der Inaktivierung relativ unschädlich.

b) Wirkungsweise des Vitamin D (Nach HÖVELS und REISS)

Die genaue Wirkungsweise des Vitamin D ist noch weitgehend ungeklärt.

Vitamin D und Calcium:

Kleine Mengen Vitamin D fördern die Calcium- und Phosphatretention, etwas größere Mengen vermehren die Calciumresorption aus dem Dünndarm, und zwar in gewissen Grenzen analog der Dosiserhöhung von Vitamin D. HOUET sowie HÖVELS und HÄUSGEN stellten fest, daß bei einer Dosiserhöhung über 300iE Vitamin D täglich die Calciumresorption nicht mehr zu steigern war.

Für die Calciumresorption im oberen und unteren Dünndarm werden auf Grund von Tierversuchen 2 verschiedene Mechanismen angenommen. Im oberen Dünndarm soll das Calcium nach den Diffusionsgesetzen resorbiert werden, während die Resorption im unteren Dünndarm vermutlich aktiv unter Einfluß des Vitamin D erfolgt. (HARRISON zit. nach HÖVELS und REISS) Die Mehrzahl der Beobachtungen zeigte während der ersten 3 - 4 Stunden keine wesentlichen Unterschiede in der Ca-Resorption aus dem oberen Dünndarm zwischen rachitischen und nicht rachitischen Ratten. Die Vitamin D-Wirkung auf die Ca-Resorption war besonders deutlich, wenn schon ein großer Teil des Calciums im unteren Dünndarm zu finden war, wo es in schwer löslicher Form vorliegt. Im unteren Dünndarmabschnitt soll das Vitamin D auch einen Einfluß auf die Rückresorption der mit den Verdauungssäften in den Darm gelangten erheblichen Calciummengen haben.

Die Calciumresorption konnte durch verschiedene Nahrungsmittel verändert werden. So hemmte die Phytinsäure die Calciumresorption. Voraussetzung für eine gute Calciumresorption war die ausreichende Zufuhr von essentiellen Nahrungsstoffen. (Eiweiß, Fett).

Bei rachitischen Zuständen förderte Vitamin D die Calciumresorption aus dem Dünndarm. Innerhalb gewisser Grenzen vermochte Vitamin D ungünstige Einflüsse auf die Calciumresorption auszugleichen.

Es besteht ein indirekter Zusammenhang zwischen Vitamin D und Parathormon. Verbindendes Glied scheint der Serumcalciumspiegel zu sein, den Vitamin D im wesentlichen über die Calciumresorption aus dem Darm, Parathormon durch die Mobilisation von Calcium aus dem Skelett beeinflusst. Ein gemeinsamer Angriffspunkt im Knochen ist nicht bekannt.

Vitamin D und Phosphat:

Die Resorption von Phosphat wurde durch Vitamin D nur indirekt gefördert, eine primäre Wirkung auf den Phosphatstoffwechsel wird nicht angenommen. Die vermehrte Resorption

von Phosphaten aus dem Darm ist wohl lediglich ein sekundärer Effekt durch vermehrte Calciumresorption. Es ist jedoch nicht gesichert, ob die Phosphatresorption stets vom Ausmaß der Calciumresorption abhängig ist.

Vitamin D und Niere:

Der Zusammenhang der durch Vitamin D beeinflussten Nierenfunktionen ist ebenfalls weitgehend noch nicht aufgeklärt.

Durch Vitamin D-Zufuhr kam es zu vermehrter Ca-Ausscheidung im Urin, die nicht nur Folge der vermehrten Calciumresorption im Darm und der Normalisierung des Serumcalciumspiegels war. Vitamin D beeinflusste die Calciumclearance direkt durch Hemmung der tubulären Rückresorption. Es wird angenommen, daß das Vitamin D in gewissem Sinne zur Regelung des Serumcalciumspiegels beiträgt. Dieser Regelmechanismus ist jedoch nur begrenzt belastbar, da auch Hypercalciämien vorkommen. Die bei Vitamin D-Mangelrachitis erhöhte Phosphatclearance wurde durch Zufuhr von Vitamin D normalisiert. Die Phosphatresorption aus den Tubuli wurde verbessert, die Phosphatclearance gesunder Organismen durch Vitamin D nicht beeinflusst.

Die auf einer Störung der tubulären Rückresorption beruhende Aminoacidurie wurde durch Vitamin D beseitigt. Die verminderte tubuläre Rückresorption von Aminosäuren ist wohl ein spezifisches Zeichen des Vitamin D-Mangels.

Rachitische Kinder schieden nach einem Vitamin D-Stoß vermehrt Zitronensäure im Urin aus.

Die Vitamin D-Wirkung in der Niere scheint von der Unversehrtheit gewisser Stoffwechselfunktionen, wie des Zitronensäurecyklus, abhängig zu sein.

Vitamin D und Knochenstoffwechsel:

Die rachitische Verkalkungsstörung ist Folge einer intermediären Stoffwechselstörung.

Hohe Dosen Vitamin D führen nach HÖVELS und REISS zu Mobilisation von Calcium aus dem Knochen. Nach niedrigeren Vitamin D-Gaben retiniert der Knochen vermehrt Calciumsalze, er kann sie auch schneller aufnehmen.

Durch Vitamin D-Mangel wird neben der Cytomorphose der Knorpelzellen möglicherweise auch die Bildung der Grundsubstanz beeinträchtigt. Somit muß das Vitamin D direkt in den Knochenstoffwechsel eingreifen. Der Verkalkungsprozeß ist mit komplizierten Stoffwechselreaktionen verknüpft. Vitamin D scheint nur einen Teil der Glieder dieser Kette zu beeinflussen, deren Integrität Voraussetzung für den geordneten Ablauf der Knochenbildung ist.

Der Eingriff des Vitamin D in den Stoffwechsel ist sehr komplexer Natur. Zur Aufklärung der komplizierten Vorgänge und Zusammenhänge bedarf es noch weiterer Forschungen.

c) Tagesbedarf

Die Ermittlung des Tagesbedarfs an Vitamin D stellte auf Grund der individuellen Schwankungen ein äußerst schwieriges Problem dar. Die Angaben in der Literatur gehen teilweise weit auseinander. Über Häufigkeit und Ausmaß der Schwankungen gibt es noch keine exakten Untersuchungen.

An dieser Stelle soll auf die Untersuchungen von HOUET näher eingegangen werden.

Um den Wirkungsgrad von Vitamin D festzustellen, bediente sich HOUET der Resorptionsverhältnisse von Calcium und Phosphaten unter dem Einfluß bestimmter Vitamin D-Dosen.

HOUET gab rachitischen Säuglingen unter einem Jahr 6 Tage lang eine bestimmte Dosis Vitamin D₃, die er dann steigerte. (von 0 - 900iE). Dazwischen machte er Bilanzuntersuchungen; indem er die Phosphor- und Calciumausscheidung im Stuhl maß, konnte er auf die Resorption dieser Mineralien schließen. Er erhielt damit eine Reihe von Resultaten, die ihm erlaubten, die Schwankungen des Phosphor- und Calcium-Haushaltes in Funktion zur Vitamin D-Zufuhr zu bestimmen.

In den Versuchsreihen war die Gabe von steigenden Dosen Vitamin D stets gefolgt von einer Verbesserung der Calciumresorption bis zu einem Resorptionsmaximum, das sich auch durch noch größere Vitamin D-Dosen nicht mehr beeinflussen ließ. Die Minimaldosis für das Resorptionsmaximum, das für den Menschen wohl das Resorptionsoptimum darstellt, entsprach für Vitamin D₂ einer Tagesdosis von 500 - 600 iE, für Vitamin D₃ einer Tagesdosis von 250 - 300 iE. Beim Menschen ist demnach Vitamin D₃ etwa doppelt so wirksam wie Vitamin D₂.

Die Minimaldosis, die zum Resorptionsoptimum für Calcium und Phosphat führte, entsprach dem Tagesbedarf an Vitamin D, dessen Deckung für das optimale Wachstum und Gedeihen des Säuglings notwendig war und das Auftreten der rachitischen Stoffwechselstörung verhinderte. Nach HOUET liegt der Tagesbedarf für den Säugling im ersten Lebensjahr bei 300 iE Vitamin D₃. Überfluß an Vitamin D ist nicht erforderlich, da durch erhöhte Zufuhr der Effekt nicht verbessert wurde. Auch die Untersuchungen von JEANS und STEARNS wiesen darauf hin, daß die tägliche Zufuhr von etwa 340 iE D₃ für Gesundheit und Wachstum des Säuglings die optimale Dosierung darstellt.

Auch die Untersuchungen anderer Autoren brachten ähnliche Ergebnisse, so die Messung der Calciumbilanz beim rachitischen Säugling von HÖVELS und HÄUSGEN.

Ob umfangreichere Untersuchungen aus neuester Zeit über den Tagesbedarf an Vitamin D beim Säugling vorliegen, konnte aus der Literatur nicht ersehen werden.

Der Tagesbedarf des ausgetragenen Säuglings wird heute jedoch im allgemeinen mit etwa 400 iE Vitamin D angegeben. (LIGHTWOOD und STAPLETON, GRAB, HÖVELS und andere).

The Council on Food and Nutrition of the American Association empfahl 1959 400 iE Vitamin D als Tagesdosis für Säuglinge. Ebenso schlug die Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde vor, die Säuglingsmilch mit 400 iE D/l zu vitaminieren.

Es ist jedoch nicht möglich, den Vitamin D-Bedarf exakt anzugeben, da er erfahrungsgemäß von vielen Faktoren abhängig und erheblichen Modifikationen unterworfen ist. Die angegebenen Zahlen können daher nur als Richtlinien gelten. Die Vitamin D-Dosierung muß jeweils den individuellen Verhältnissen angepaßt sein.

Für Frühgeborene wurde von JUNG, KELLER-WISKOTT, KÖTTGEN, MAI u.a. ein höherer Bedarf angegeben. Die Mengenangaben schwanken zwischen 800 und 5.000iE tgl., im Durchschnitt wurde der Bedarf Frühgeborener auf etwa 1000iE pro die veranschlagt. Nach JEANS existiert jedoch kein Beweis für einen höheren Vitamin D-Bedarf Frühgeborener. Seiner Erfahrung nach liegt die Ursache für die hohe Rachitisneigung unreif geborener Kinder in einem besonders großen Mangel an Calcium und Phosphaten. Das Skelett des Feten wird in den letzten 3 Schwangerschaftsmonaten mineralisiert. Ein Kind, das einen Monat zu früh geboren wird, hat nur etwa die Hälfte des Mineralvorrats ausgetragener Säuglinge zum Zeitpunkt der Geburt. Wenn der Calcium- und Phosphatbedarf gedeckt ist, hat das Frühgeborene etwa den gleichen Vitamin D-Bedarf wie ausgetragene Kinder.

1959 veröffentlichte WILLI die Ergebnisse seiner Untersuchungen über den Vitamin D-Bedarf Frühgeborener. Er untersuchte 100 Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht von 1 500 g und darunter 4 verschiedenen Methoden der Rachitisprophylaxe. Die Kinder wurden vorwiegend mit reiner Frauenmilch ernährt. Die Prophylaxe begann in der ersten Lebenswoche.

- 1) 55 Kinder erhielten 4 000 - 6 000iE Vitamin D₂ täglich
- 2) 15 Kinder erhielten 1 000 - 2 000iE Vitamin D₂ täglich
- 3) 16 Kinder erhielten 500 - 1 000iE Vitamin D₂ täglich +
400-800 mg Ca-biphosphat
- 4) 14 Kinder erhielten 500 - 800iE Vitamin D₂ täglich +
400-800 mg Ca-glukonat oder Ca-laktat.

Von der ersten Gruppe zeigten nach zwei Monaten	15 Kinder,
von der zweiten Gruppe	8 Kinder,
von der dritten Gruppe	1 Kind,
von der letzten Gruppe	10 Kinder

klinische und röntgenologische Zeichen einer Rachitis.

Aus den Versuchsreihen ging hervor, daß selbst große Vitamindosen Frühgeborene nicht mit Sicherheit vor dem Auftreten einer Rachitis schützen.

Die besten Ergebnisse wurden erreicht mit kleinen Dosen zwischen 500 - 1 000 iE D₂ täglich mit gleichzeitiger Zufuhr von Calciumbiphosphat in kleinen Mengen. Alleinige Zufuhr von Calcium neben Vitamin D war unwirksam, wie die hohe Versagerzahl in der letzten Gruppe zeigte. Phosphatzufuhr war neben der Verabreichung von Calcium und Vitamin D zur wirksamen Rachitisprophylaxe Frühgeborener bei Ernährung mit Frauenmilch unbedingt erforderlich.

Aus Zwillingsversuchen, wobei stets der kleinere Zwilling die geringere Vitamin D-Dosis bei gleichzeitiger Zufuhr von Calciumphosphat erhielt, der größere höhere Vitamindosen ohne Mineralzufuhr, ging die Überlegenheit niedriger Vitamin D-Gaben, kombiniert mit Verabreichung von Calcium und Phosphaten, deutlich hervor.

HÖVELS mißt ebenfalls dem geringen Mineralgehalt des Skeletts Frühgeborener größere Bedeutung bei als einem höher liegenden Vitaminbedarf. Nach Beobachtungen von HÖVELS und STEPHAN retinierten Frühgeborene, die täglich 7 000 - 10 000 iE Vitamin D erhielten, erheblich mehr Calcium als solche, denen kein Vitamin D zugeführt wurde. Das Ausmaß der Calciumretention sank jedoch nicht ab, wenn man die täglichen Dosen auf 300 iE Vitamin D₃ reduzierte.

Demnach deckt sich der Bedarf Frühgeborener etwa mit den von HOUET und JEANS und STEARNS für ausgetragene Säuglinge errechneten Werten. Nach HÖVELS und STEPHAN gibt es bisher noch keine sicheren Unterlagen dafür, daß sich der Vitamin D-Bedarf Frühgeborener grundlegend von dem ausgetragener Kinder unterscheidet.

Für das Kindes- und Jugendalter wird der Vitamin D-Bedarf von KÜSTER, HÖVELS und REISS ebenfalls auf etwa 400 iE

pro die geschätzt. Für Erwachsene wird ein niedrigerer Bedarf vermutet.

Die meisten Angaben über den Vitamin D-Bedarf beruhen auf Schätzungen. Es gibt wenig exakte Untersuchungen.

d) D-Hypervitaminosen .

In großen Dosen entfaltete Vitamin D toxische Wirkungen. Ebenso wie der Bedarf schwankte auch die toxische Grenze erheblich.

Nach FANCONI und EWERBECK sind klinische Symptome einer Vitamin D-Intoxikation Anorexie, Obstipation, Dystrophie, Wachstumsstillstand, Adynamie, Schrumpfniere, Polydipsie, Polyurie, Albuminurie, Zylindrurie, Hypertonie, beschleunigte Senkung, Hypercalcämie, Hyperazotämie, erhöhte Calciumausscheidung im Urin.

Röntgenologisch fiel eine Osteoporose mit intensiver Verkalkungslinie der Epiphysen sowie gegebenenfalls Kalkablagerung in Nieren und Gefäßen auf.

Als Frühdiagnose gilt der positive Ausfall der Sulkowitsch-Probe, der auf eine vermehrte Calciumausscheidung im Urin hinweist.

Die Hauptschädigung traf Niere und Gefäßsystem. Es trat Arteriosklerose vor allem der elastischen Gefäße und Coronarien auf. SCHUBERT und KLEINT fanden eine hochgradige Arteriosklerose bei einem 8 1/2 Monate alten Säugling, der nach 5 Stößen von je 15 mg Vitamin D ad exitum kam.

Nach ZWEYMÜLLER zeigte sich die Nierenschädigung zuerst in einer Beeinträchtigung der Filtrationsleistung der Glomerula, später auch der tubulären Abschnitte. Hielt die Vitamin D-Zufuhr weiterhin an, so kam es zum letalen Ausgang unter den Zeichen der Urämie. (Tierversuch).

Nach JESSERER kam es bei der Verabreichung unphysiologischer Mengen von Vitamin D zu einer Steigerung der Kalkaufnahme durch den Darm sowie zu einer Calcium-Mobilisierung

aus dem Knochen. Durch die entstehende Hypercalcämie bei behinderter Ausscheidung kam es zu Kalkablagerungen in den Nieren und in anderen Organen. Die fortschreitende Schädigung der Nierentubuli führte zu urämischem Zustand.

Wie HÖVELS zeigen konnte, ist die Toleranzbreite gegenüber Vitamin D individuell sehr verschieden. Konstitutionelle und genetische Faktoren spielen eine Rolle. Die Empfindlichkeit gegenüber Vitamin D kann durch verschiedene Störungen wie Hypothyreose, Wachstumsverzögerung, Störungen im Cholesterinstoffwechsel, Nierenschäden u.a. m. erheblich gesteigert sein. Frühgeborene und junge Kinder scheinen nach FANCONI und GRAB ebenfalls eine verminderte Toleranzbreite zu besitzen.

Nach HANSSLER können zusätzliche Calciumgaben zu großen Vitamin D-Dosen möglicherweise die Giftwirkung steigern.

Die idiotypische Hypercalcämie Lightwood ähnelt in mancher Hinsicht einer echten Hypervitaminose (erhöhter Calciumspiegel), doch kann sehr oft der Nachweis einer Überdosierung nicht erbracht werden.

ROMINGER zog leichte Hypothyreose, Störungen im Cholesterinstoffwechsel sowie primäre Nierenschädigung als Ursache der idiopathischen Hypercalcämie in Betracht. Über die Genese besteht jedoch vorerst noch keine Klarheit.

HÖVELS und STEPHAN sehen in der "idiopathischen Hypercalcämie" jedoch eine chronische Vitamin D-Intoxikation, da sich keine wesentlichen Unterschiede beweisen ließen. Über das konträre Verhalten des Zitronensäurespiegels liegen bisher nur wenige Untersuchungen vor. In der Symptomatik handelt es sich nach HÖVELS und STEPHAN lediglich um graduelle Unterschiede, die sich durch Differenzen in Dosis, Zeitraum und Reaktionslage des Organismus erklären lassen.

B. RACHITISPROPHYLAXE DURCH VITAMIN D-PRÄPARATE

1. Kontinuierliche oder protrahierte Applikation

Schon lange vor der Entdeckung des Vitamin D-Mangels als wesentliche Ursache der Rachitis war die antirachitische Wirkung des Lebertrans bekannt.

SCHÜTTE (1824) und SCHENK (1826) empfahlen bereits die Anwendung des Lebertrans zur Therapie der Englischen Krankheit.

HOWLAND und PARK ernährten 1920 1200 Kinder mit einer zu 10 % mit Lebertran versetzten Milch. Keines dieser Kinder erkrankte an Rachitis. Es wurde also damals schon ohne Kenntnis des antirachitischen Prinzips eine wirksame Rachitisprophylaxe betrieben. Diese Art der Therapie und Vorbeugung setzte sich aber nicht durch, wohl wegen der verbreiteten Unverträglichkeit vor allem bei jungen Säuglingen und vielleicht auch wegen des damals noch schlechten Geschmacks des Lebertrans. Außerdem war für diese Art der Prophylaxe eine Darreichung über längere Zeit erforderlich, etwa über einen Zeitraum von 4 Monaten.

Da das im Lebertran reichlich enthaltene Vitamin A in mancher Beziehung als Antidot bei Überdosierung anzusehen ist, bestand keinerlei Intoxikationsgefahr.

Auch heute noch wird Lebertran im Kleinkindes- und Schulalter mit gutem Erfolg angewandt. Für das Säuglingsalter ist er jedoch ungeeignet. (nach THEOPOLD)

Nach der Entdeckung und Synthetisierung des Vitamin D wurde die Rachitis mit reinen Vitamin D-Präparaten behandelt. Schon damals wurde die Verwendung des Vitamin D auch für eine allgemeine Rachitisprophylaxe erörtert und eine generelle Vigantolprophylaxe in Betracht gezogen, der aber namhafte Kliniker wie v. PFAUNDLER zunächst ablehnend gegenüberstanden.

Die älteste Form der Rachitisverhütung mit Vitamin D war

die tägliche tropfenweise Darreichung von Vigantol per os, meist mit den Mahlzeiten. Nach v. PFAUNDLER und KÖTTGEN wurde sie oft in Form von Kuren mit längeren Pausen durchgeführt; es wurden meist drei Fläschchen Vigantol verabreicht während der sonnenarmen Jahreszeit. Wie KÖTTGEN berichtete, bestand aber eine gewisse Unklarheit über Dosis, Zahl der Kuren, Länge der Pausen sowie über eventuelle jahreszeitliche Einflüsse.

DE RUDDER und andere übten auch die kontinuierliche Prophylaxe durch tägliche kleine Gaben von Vitamin D.

Die kontinuierliche Darreichung kleiner Mengen von Vitamin D stellte an sich bereits eine optimale Rachitisprophylaxe dar, wenn sie sorgfältig und gewissenhaft ausgeübt wurde. Diese Methode wird auch heute noch mit gutem Erfolg angewandt, wie eine Umfrage von KLINKE im Jahre 1960 unter Pädiatern ergab.

Die ölige Lösung erwies sich manchmal als nachteilig, da sie von jungen Säuglingen nicht genügend resorbiert werden kann. Deshalb wird heute nach JUNG und SANCHEZ vielfach Vitamin D in wässriger Lösung verwendet. EVERS verabreichte an Frühgeburten auch Multivitaminpräparate.

Die Dosierung wurde jedoch recht unterschiedlich angegeben. (500 - 6000 iE täglich)

JOUCK gab ein Vitamin A und D₃ enthaltendes Präparat und beobachtete bei einer Dosierung von 500 iE D₃ neben der Rachitisverhütung ein signifikantes Abfallen der Infektanfälligkeit bei 149 Frühgeburten.

JUNG empfahl 1959 eine kontinuierliche Rachitisprophylaxe mit 2.600 iE Vitamin D₃ täglich vom Beginn der 4. Lebenswoche bis zum Ende des ersten Lebensjahres.

KÖTTGEN sprach sich 1960 für eine schwach dosierte kontinuierliche Gabe eines D-Vitaminpräparates wenigstens während der lichtarmen Monate aus, was den physiologischen Bedürf-

nissen am meisten entgegenkäme. Für die Dosierung schlug er 1500 - 2000 iE Vitamin D täglich vor. Bei Frühgeborenen soll die Dosis während der ersten Monate auf 3000 iE pro die erhöht werden.

STRÖDER empfahl neuerdings als antirachitische Schutzmaßnahme außerhalb der Klinik die Verabreichung von täglich 1 - 2 Tropfen (700 - 1400 iE D₃) Vigantol oder Detavit-Aquat in einem Eßlöffel Milch.

Beurteilung

Das Verfahren an sich entspricht weitaus den physiologischen Gegebenheiten. Nach GRAB wurden die zugeführten Vitaminmengen gut ausgenützt, und die Gefahr der Überdosierung war gering. So gut und sicher die kontinuierliche Verabreichung eines Vitamin D-Präparates in kleinen Dosen bei richtiger Anwendung ist, so ist sie doch mit verschiedenen Unsicherheitsfaktoren belastet und stellt hohe Anforderungen an die Sorgfalt der Pflegepersonen. Voraussetzung für den Erfolg ist der Kontakt der Mutter mit dem Arzt. Bei der damals noch geringen Aufklärung der Bevölkerung konnte manches Kind nicht rechtzeitig erfaßt werden. Viele Mütter scheuten den Weg zum Arzt, eine gewisse Sorglosigkeit der Mütter bewirkte oft, daß das verordnete Vigantol nicht gekauft, dem Kinde nicht oder nur unregelmäßig gegeben wurde. Die indolente Landbevölkerung hatte für solchen Aufwand keine Zeit und kein Verständnis.

Wenn ein Kind nach der Vigantolgabe erbrach, ließ die Mutter das Präparat oft eigenmächtig weg, - oder sie vergaß es einfach. KÖTTGEN ist zwar der Meinung, daß allzu große Skepsis gegenüber der Sorgfalt der Mutter unberechtigt sei. Nach seinen Erfahrungen werde eine tägliche Handlung nicht so leicht vergessen.

Sicher kann man einer sorgfältigen Mutter das Vitaminpräparat ohne weiteres in die Hand geben, der Erfolg dieser

Verhütungsmethode wird oft ausgezeichnet sein.

Aber dennoch dürfte im allgemeinen neben der zu späten Applikation die Unzuverlässigkeit und Sorglosigkeit vieler Mütter einen Grund dafür darstellen, daß diese Art der Prophylaxe die hochgespannten Erwartungen nicht voll erfüllte.

Die Tatsache, daß die vorbeugende Dosis immer wieder erhöht wurde - der Gehalt des Vigantolöls wurde schon 1941 von 3mg auf 5mg Vitamin D je ccm heraufgesetzt - spricht wohl deutlich für die unbefriedigende Wirkung dieser Methode im Hinblick auf die Rachitisverhütung bei breiten Bevölkerungsschichten.

2. Der Vitamin D-Stoß

a) Entdeckung, Entwicklung und Einführung

Nach vorangegangenen, wenig beachteten Untersuchungen von VOLLMER 1927, PETËNYI 1929, und GÖTTSCHE 1930, die mit einmaligen oder wenigen hohen Vitamin D-Dosen Rachitis zur Ausheilung bringen konnten, veröffentlichten 1936 HARNAPP und beinahe gleichzeitig OPITZ und SCHIRMER die Ergebnisse ihrer Versuche mit AT10a, einem von HOLTZ hergestellten Bestrahlungspräparat.

HARNAPP schrieb, eine "zufällige Beobachtung" habe ihn zu der Behandlung der Rachitis mit einer einmaligen hohen Dosis von Vitamin D geführt. Bei der Untersuchung der Wirkung von AT10 auf die Spasmophilie zeigte sich eine sichere Heilwirkung eines bestimmten Präparats auf die Spasmophilie. Daneben heilte aber auch unerwartet eine gleichzeitig bestehende Rachitis aus.

Aus weiteren Versuchen ergab sich, daß dieser Erfolg nicht auf das AT10 selbst, sondern auf eine hochgradige Verunreinigung dieses Präparats mit erheblichen Mengen von Vitamin D zurückzuführen war. Fünf an Spasmophilie und Rachitis

gleichzeitig erkrankte Säuglinge hatten auf einmal oder auf drei Tage verteilt 20 - 30 Tropfen des mit Vitamin D verunreinigten Präparates bekommen, was dem Vielfachen der üblichen Vitamin D-Dosis entsprach, einer Menge, die man normalerweise nie zu geben gewagt hätte.

HOLTZ gab dazu an, dieses sein Bestrahlungspräparat sei nach Prüfung als antirachitisch etwa 50 mal so wirksam wie Handelsvigantol befunden worden.

Die Kinder verloren innerhalb kürzester Zeit ihre spasmodischen und rachitischen Zeichen. Irgendwelche Überdosierungserscheinungen traten nach dem Bericht von HARNAPP nicht auf. Nähere Einzelheiten über die ersten Beobachtungen sind nicht mitgeteilt.

Für HARNAPP war der Beweis erbracht, "daß die einmalige Verabreichung von dem als Verunreinigung im AT10 enthaltenen Vitamin D zur Rachitisheilung genügt".

Es tat sich hiermit ein neuer Weg auf für die Rachitisbekämpfung, dessen mögliche praktische Bedeutung HARNAPP zu weiteren Beobachtungen anregte. Er stellte sich die Frage, ob an Stelle der "wohlerprobten Behandlung mit täglichen kleinen Vitamingaben eine Therapie zu setzen sei, deren Wirkung schließlich nicht besser sein konnte." Er sah jedoch einen wesentlichen Vorteil in einer weitgehenden Vereinfachung der Medikation und in einer möglichen Ausschaltung der oben erwähnten Unsicherheitsfaktoren. In der Folge verabreichte HARNAPP 15 rachitischen Säuglingen im Alter von 3 - 8 Monaten verschiedene Dosen von Vitamin D. Eines der Kinder war 2 1/2 Jahre alt. Die meisten Kinder erhielten eine Stoßdosis von 15 mg, einige bekamen 11,25 oder 7,5 mg. 11,25 und 7,5 mg erwiesen sich als unzureichend für eine völlige Ausheilung der Rachitis. Mit 15 mg Vitamin D wurde jedoch prompte Rachitisheilung erreicht. Die klinischen Rachitissymptome heilten vom 8. - 10. Tage an ab; röntgenologisch zeigten sich nach 5 - 6 Tagen

Heilungserscheinungen in Form von Kalkeinlagerungen.

Nach 5 - 8 Tagen war eine Erhöhung des Calcium- und Phosphatspiegels im Blute zu verzeichnen. Die Reparationerscheinungen waren meist nach etwa 30 Tagen beendet.

1937 berichtete HARNAPP über weitere Erfahrungen mit der Vitamin D₂-Stoßbehandlung der Rachitis. 20 Kinder im Alter von 10 Wochen bis 14 Monaten erhielten Stoßdosen von 7,5 mg, 12 mg oder 15 mg zur Rachitisbehandlung. Bei 4 Frühgeburten im Alter von 11 und 12 Wochen reichten 7,5 mg Vitamin D zur Ausheilung der Kraniotabes aus.

Die ersten Heilungszeichen traten röntgenologisch nach frühestens 3 Tagen auf, blutchemisch nach 48 Stunden, klinisch nach 8 - 10 Tagen.

Auf Grund seiner günstigen Ergebnisse empfahl HARNAPP die neue Methode als Stoßtherapie bei Rachitis.

Inzwischen befaßten sich zahlreiche Forscher mit dem Vitamin D-Stoß. WUNDERWALD berichtete 1938 über Behandlungserfolge bei 106 rachitischen Kindern im Alter von 3 Monaten bis 3 1/2 Jahren. Die Kinder erhielten eine Stoßdosis von 15 bzw. 10 mg Vitamin D. Die Behandlung war in allen Fällen erfolgreich. Die Rachitis war nach durchschnittlich 28 Tagen ausgeheilt. Überdosierungserscheinungen wurden auch bei einer versehentlichen Verabreichung von 30 mg nicht beobachtet.

HARTENSTEIN behandelte 24 Kinder mit florider Rachitis mit einem Vigantolstoß von 7,5 mg. Die Behandlung war erfolgreich.

BROCKMANN verabreichte 28 rachitischen Kindern unter einem Jahr 15 mg Vitamin D. Außer in 2 Fällen war nach 2 Wochen der klinische Befund normal, röntgenologisch war die Heilung nach spätestens 30 Tagen abgeschlossen.

Auch BISCHOFF, DE RUDDER, WINDORFER u.a. kamen zu guten

Ergebnissen. Fast sämtliche Autoren waren von der absoluten Unschädlichkeit des Vitamin D-Stoßes überzeugt, eine Gefahr der Überdosierung hielt man für nicht gegeben.

HARNAPP glaubte an eine Speicherung des Vitamin D im Organismus, wo es dann bei Bedarf jederzeit zur Verfügung stehe.

Nach den Untersuchungen von WINDORFER erfolgte die Resorption des oral verabreichten Vigantolstoßes fast vollständig. Seiner Ansicht nach wurden nur etwa 3 - 14% ausgeschieden.

Bisher beschränkte sich der Vitamin D-Stoß auf die Therapie der Englischen Krankheit.

Um die Wirkung auf das gesunde Kind zu beobachten, verabreichte HARNAPP 1938/39 an "rachitisfreie, aber idiotische und daher v e r t l o s e !! Säuglinge einen Vitamin D-Stoß bis zur 1,5fachen Menge der therapeutischen Dosis." Er sah weder blutchemisch noch röntgenologisch eine Wirkung. Die Kinder zeigten keinerlei Schädigung.

Etwa gleichzeitig gab BROCKMANN 100 rachitisfreien Säuglingen verschiedenen Alters eine einmalige große Dosis Vitamin D₂ oder D₃ peroral. Er stellte fest, daß eine Dosis von 15 mg beim gesunden Säugling Schutz gegen Rachitis für 3 bis 4 Monate verlieh und empfahl eine zweimalige Dargebung dieser Menge während des ersten Lebensjahres. Schäden beobachtete er nicht, auch zeigte sich bei dieser Dosierung kein bedeutender Wirkungsunterschied zwischen D₂ und D₃.

HARTENSTEIN benötigte bei ausgetragenen Säuglingen zur Verhütung der Rachitis 6 mg Vitamin D₃. Für Frühgeborene hielt er eine größere Dosis für nötig.

HARNAPP fand, daß orale Einzelgaben von 7,5 mg und 10 mg den Winter über vor Rachitis schützen, 5 mg erwiesen sich als unzureichend. Die Dauer des Schutzes veranschlagte er

auf 3 - 4 Monate. Schädliche Wirkungen traten nicht auf. Die Unschädlichkeit auch für das rachitisfreie Kind schien erwiesen.

Aus diesen Erfahrungen heraus wurde die STOSSPROPHYLAXE entwickelt. In der Folge setzten sich mit HARNAPP und OPITZ weitere pädiatrische Kreise für die praktische Einführung der Rachitisstoßprophylaxe auf breitester Basis ein.

Über die Stoßdosis war man sich nicht einig. DOBSZAY, LASZLÓ und VÂRADY (Ungarn) hielten 3,75 mg für die Prophylaxe für ausreichend. DE RUDDER empfahl mit HARNAPP und HEISLER eine mittlere Dosis von 7,5 mg. Andere Autoren wie BÜREN, HOLTZ und ZELSON hielten 15 mg und mehr für nötig.

In Deutschland einigte man sich 1939/40 auf eine Dosierung von 10 mg je Stoß (= 400.000 iE Vitamin D) und auf 2 - 3malige Verabreichung dieser Menge während des ersten Lebensjahres. Später wurde die Stoßdosis jedoch auf 15 mg heraufgesetzt.

Die organisatorische Frage wurde durch den Erlaß des Innenministeriums vom 9. 11. 1939 gelöst, der die Durchführung der allgemeinen Rachitisverhütung den Gesundheitsämtern übertrug. Seither besteht in Deutschland wie auch in anderen Ländern eine gelenkte Rachitisprophylaxe durch die Mütterberatungs- und Säuglingsfürsorgestellen der Gesundheitsämter. Man bemühte sich, möglichst breite Bevölkerungsschichten zu erfassen, was zum großen Teil auch gelang.

Bei dem Besuch der Mütterberatung wurde dem Säugling an Ort und Stelle routinemäßig und kostenlos ein Vigantolstoß von 10, später von 15 mg, per os verabreicht, der bei einem weiteren Besuch nach 3 Monaten wiederholt wurde.

Man glaubte, den idealen und optimalen Weg gefunden zu haben.

Die Verabreichung des Rachitisschutzstoffes blieb vielfach in der Hand des Arztes, man war nicht mehr auf die Sorgfalt des Pflegepersonals angewiesen. Die Darreichungsform war einfach, die Wirkung trat schnell ein, die Unschädlichkeit schien bewiesen.

Neben der peroralen Applikation wandte man auch die intramuskuläre Injektion von großen Dosen Vitamin D in ölicher oder wässriger Lösung mit gutem Erfolg an.

GERSTENBERGER (Cleveland, Ohio) konnte durch eine einmalige intragluteale Injektion von 12.500 oder 25.000 iE Vitamin D₃ in der 2. Lebenswoche 160 ausgetragene Kinder mindestens 5 Monate lang rachitissfrei halten. Bei Frühgeborenen war sogar eine Dosis von nur 6250 iE für mehrere Monate wirksam. Er sah somit 6250 iE Vitamin D₃ als die kleinste wirksame Dosis bei parenteraler Injektion von ölicher Lösung an.

ROOS bestätigte auf Grund eigener Untersuchungen die Ergebnisse von GERSTENBERGER. Auch er konnte durch eine einmalige Injektion von 12.500 bzw. 25.000 iE Vitamin D₃ in ölicher Lösung bei ausgetragenen Negerkindern ausreichenden Rachitisschutz erzielen. Frühgeborene erhielten wie bei GERSTENBERGER erfolgreich 6250 iE D₃.

Da diese Erfolge mit relativ sehr niedrigen Dosen von BERTHOLD (Hamburg) und NIEDNER auf Grund ihrer Untersuchungsergebnisse entschieden bestritten wurden, dürften hier wohl klimatische und rassische Faktoren eine wesentliche Rolle spielen.

JESSERER und neuerdings GJEDDEBACH und LUND hielten die intramuskuläre Applikationsart ölicher oder wässriger Vitamin D-Lösungen für "die rationellste Form der Stoßbehandlung", während die perorale Anwendung zwar wirkungsvoll, aber unökonomisch sei.

AUHAGEN und KOLLSTEDT beobachteten bei intramuskulärer Applikation eine längere Wirkungsdauer, auch wenn die ver-

abreichte Menge kleiner war als die perorale Gabe im Kontrollversuch.

ŽIŽLAVSKY sah bei intramuskulärer Injektion von Vitamin D einen späteren Wirkungseintritt als bei peroraler Gabe.

Nach GRAB trat bei intramuskulärer Injektion die Wirkung langsamer ein, hielt aber länger an als bei der Darreichung per os.

Auch die intravenöse Injektion von Vitamin D-Lösungen wurde vereinzelt mit ähnlichem Erfolg wie die Verabreichung per os durchgeführt. AUHAGEN und GRAB beobachteten, daß die Wirkung schneller eintrat als bei intramuskulärer Applikation, aber nicht so lange anhielt.

BURCHARD und SCHWARTZER sahen bei intravenöser Injektion von Vitamin D-Lösungen ähnliche Wirkungen wie bei der Verabreichung per os. Die intravenöse Zufuhr von Vitamin D brachte keine wesentlichen Vorteile.

Die schon von HARNAPP und KÜSTER erwähnte Ursache für ein eventuelles Versagen des Vigantolstoßes durch die Möglichkeit des Erbrechens oder ungenügender Resorption im Verdauungstrakt des Säuglings wurde durch die parenterale Zufuhr umgangen.

Später verwandte PETERSEN erfolgreich auch Vigantolpulver, POTACS und SCHNEIDER Vitamin D₃-Tabletten sowie Vitamin D in wässriger Lösung.

Die Stimmen zum Vigantolstoß waren in den ersten Jahren nach der Einführung durchweg positiv. Zum Teil scheinen sie unkritisch, man vermißt exakte Angaben, zum Beispiel Altersangaben oder die genaue Bezeichnung des Kontrolltermins.

Die neue Methode wurde von VAN ORMONDT und anderen als wertvolle Bereicherung im Kampf gegen die Rachitis angesehen. FRICK und ANDRESEN beobachteten bereits ein Absinken der

Rachitismorbidität, obwohl größere statistische Untersuchungen noch fehlten. Schwere Fälle wurden praktisch nicht mehr gesehen, die Englische Krankheit hatte ihre Bedeutung als Krüppelkrankheit fast völlig verloren, wozu die Stoßprophylaxe sicher einen wesentlichen Beitrag geleistet hat.

Die Rachitisverhütung mit dem Vigantolstoß fand auch bald Eingang in andere Länder. (Holland, Schweden, USA)

Infolge der zahlreichen Arbeiten mit durchweg günstigen Ergebnissen wurde über Jahre hinweg der tatsächliche Einfluß der allgemeinen Vigantolprophylaxe auf die Rachitismorbidität nicht exakt überprüft. Erst nach dem Kriege mehrten sich die kritischen Stimmen zum Vitamin D-Stoß.

1947 stellte JOCHIMS fest, daß die Rachitis nach Einführung des Vigantolstoßes keineswegs geschwunden sei.

ANDRESEN beobachtete 1948, daß die Kinder nicht mehr so gut auf Vitamin D₂ ansprechen. Er hielt 3 - 4 Stöße innerhalb des ersten Lebensjahres für nötig.

Die von HARNAPP für ausreichend gehaltene vorbeugende Dosis von 7,5 mg wurde auf 10 mg, später auf 15 mg und mehr gesteigert, die Zahl der Stöße wurde von 2 pro Jahr auf 3 - 4 heraufgesetzt.

Der Erfolg schien jedoch der Zufuhr von solch immensen Dosen Vitamin D in keiner Weise zu entsprechen.

b) Der Einfluß der allgemeinen Vitamin D-Prophylaxe auf die Rachitismorbidität

Seit dem Jahre 1948 wurde anhand von Statistiken die Rachitismorbidität in verschiedenen deutschen Großstädten im Hinblick auf die Vigantolprophylaxe überprüft. Die Untersucher waren sich der Schwierigkeit, einen genauen Überblick über die tatsächliche Erkrankungsziffer zu bekommen, wohl

bewußt, da in der Beurteilung der Rachitissymptome klinischer und röntgenologischer Art der subjektive Fehler nie ganz auszuschalten ist. Nach ROMINGER und ROEMER konnte eine solche Statistik jeweils nur einen Teil der in Frage kommenden Säuglinge erfassen, was ihre Gültigkeit von vornherein begrenzte.

Man bemühte sich jedoch, unter möglichst gleichgearteten Untersuchungsbedingungen eine Vergleichsebene zu schaffen.

Gleichzeitig mit den Bremer Erhebungen untersuchten in München HELLBRÜGGE und HATZ vom 2. Nov. - 15. Dez. 1948 die im Juli und August desselben Jahres geborenen Säuglinge auf rachitische Zeichen. Um den subjektiven Fehler zu verringern, wurden sämtliche Untersuchungen von demselben Arzt durchgeführt. Die unehelichen Kinder, die Kinder von Ausländern sowie alle Säuglinge in Krankenhäusern und Heimen wurden ausgeschieden, um einen möglichst auslesefreien Querschnitt zu erhalten und weitere Fehler zu vermeiden.

Nach den Angaben des statistischen Amtes der Stadt München ergab sich für Juli/August 1948:

Gesamtzahl der geborenen Kinder	1626	
Uneheliche Kinder	275	16,9 %
Ausländerkinder	177	10,9 %
Zu untersuchende eheliche Kinder	1174	72,2 %
Davon untersucht	622	52,9 %
Nicht untersucht	552	47,1 %

Als Rachitiszeichen galten: Kraniotabes, Nahtweichheit, Kopfschweiß, Rosenkranz, Flankenthorax, Froschbauch, Milztumor, Epiphysenauftreibung.

Nach bestimmten, möglichst einheitlichen Richtlinien wurden die Rachitiszeichen in leichte, mittelleichte, mittelschwere und schwere Symptome eingeteilt.

Von den 622 im Jahre 1948 untersuchten Münchner Kindern

zeigten 505 klinische Rachitiszeichen.

117 waren frei von Symptomen	18,8 %
112 zeigten leichte Symptome ohne Kraniotabes	18,0 %
120 wiesen mittelleichte,	19,4 %
203 mittelschwere,	32,6 %
70 schwere Rachitiszeichen mit Kraniotabes auf.	11,2 %

Als objektives Zeichen für Rachitis nahm man das Bestehen einer Kraniotabes an. Für die Münchner Kinder ergab sich somit eine Gesamtmorbidität von 63,2 %.

Die gleichzeitig vorgenommenen Untersuchungen in Bremen erbrachten eine Rachitismorbidität von 70 %.

In Köln untersuchte HERPERTZ im April 1950 die im Dezember 1949 geborenen ehelichen Kinder auf klinische Rachitiszeichen. Er fand eine Rachitishäufigkeit von 57,8 %.

BERTHOLD und SCHULTZE untersuchten im Februar 1951 949 Säuglinge des Geburtsjahrganges 1950. Sie fanden nur bei 21,9 % eine Rachitis. Diese relativ geringe Zahl führten sie auf die ausgezeichnete Säuglingsfürsorge in Hamburg zurück, die eine ausreichende Vigantolprophylaxe garantiert.

Die Untersuchungen erstreckten sich jedoch über ein ganzes Jahr, umfaßten also Kinder bis zu 14 Monaten und können deshalb mit den übrigen Erhebungen nicht direkt verglichen werden, die nur das erste Lebenshalbjahr betreffen.

Obwohl die Vigantolprophylaxe in all diesen Städten gut eingeführt und weit verbreitet war, lagen die Erkrankungszahlen erstaunlich hoch. Sie wiesen darauf hin, daß die generelle Vitamin D-Prophylaxe die Rachitis keineswegs zum Verschwinden gebracht hat, daß das Krankheitsbild vielmehr noch weit häufiger war, als man allgemein annahm. Das Problem der Rachitisverhütung war also durch die allgemeine Einführung

des Vigantolstoßes durchaus nicht gelöst.

Zur Beurteilung der Vigantolwirkung verglichen HELLBÜGGE und HATZ in München, HERPERTZ in Köln sowie die Untersucher in Bremen die Rachitisquote bei den Kindern mit Vigantolschutz mit der Morbidität ungeschützter Säuglinge. Eine Gegenüberstellung der Symptomengruppen in München und Bremen zeigte, daß Säuglinge mit und ohne die übliche Vigantolprophylaxe im gleichen Maße an Rachitis erkrankten. In Köln zeigten sich jedoch innerhalb der einzelnen Symptomengruppen signifikante Unterschiede.

Rachitishäufigkeit gemessen am Vorkommen von Kraniotabes

Gesamtmorbidität

MÜNCHEN		BREMEN		KÖLN	
mit ^{x)}	ohne ^{x)}	mit	ohne	mit	ohne
62,8 %	63,9 %	64,9%	75,6 %	53,8 %	76,4 %

x) Vigantolprophylaxe

In München zeigte die übliche Vigantolprophylaxe keinen Einfluß auf die Rachitismorbidität sowie auf die Schwere der Symptome. Sie erwies sich nach HELLBÜGGE für die Rachitis im ersten Trimenon als praktisch bedeutungslos. Da jedoch in Köln signifikante Unterschiede in der Morbidität sowie innerhalb der einzelnen Symptomengruppen zu verzeichnen waren, sich also doch ein deutlicher Einfluß der Prophylaxe zeigte, sahen HELLBÜGGE sowie HÖVELS die Ursache für das Versagen des üblichen Vigantolstoßes weniger in dieser Maßnahme selbst als vielmehr in den organisatorischen Gegebenheiten.

c) Faktoren, die die Wirkung des Vigantolstoßes beeinträchtigen

Freiwilliger Besuch der Mütterberatung

Trotz der intensiven Bemühungen gelang es den Fürsorgestel-

len bei weitem nicht, alle Säuglinge zu erfassen. Obwohl jede Mutter zum Besuche der Mütterberatung eingeladen wurde, entging ein Großteil der Kinder den rechtzeitig verhütenden Maßnahmen. Interesselosigkeit, schlechte verkehrstechnische Lage ländlicher Bezirke, Überlastung der Mütter und verschiedene äußere Umstände verhinderten oft den Besuch der Mütterberatungsstellen.

SCHÖNENBERG betonte, daß vor allem Kinder aus schlechten sozialen Verhältnissen nicht erfaßt werden konnten. Diese Kinder, die dann mit schweren rachitischen Symptomen gebracht wurden, waren oft jüngste Kinder aus einer längeren Geschwisterreihe und stammten aus sozial schlecht gestellten Familien. Nach den Münchner Untersuchungen von 1948 und 1952 besuchten höchstens zwei Drittel aller Mütter die Sprechstunden der Mütterberatung, somit wurden etwa 30 % der Säuglinge von den verhütenden Maßnahmen nicht betroffen. Andererorts lagen die Verhältnisse ähnlich. In Bremen hatten 47 %, in Köln 21 % der Kinder bis zum Zeitpunkt der Untersuchung noch kein Vigantol bekommen.

Darreichungsart

HARNAPP hatte empfohlen, den Vigantolstoß zusammen mit einer Milchmahlzeit zu verabreichen. Auf Grund technischer Schwierigkeiten bekamen die Säuglinge in den Mütterberatungsstellen das Vigantolöl oft ohne gleichzeitige Nahrungszufuhr, da man der Mutter die Stoßdosis zur Verfütterung mit der Mahlzeit nicht mitgeben wollte; denn das hätte ja eine Wiedereinbeziehung des Unsicherheitsfaktors bedeutet, den man durch die Stoßapplikation gerade vermeiden wollte.

KÜSTER führte schon 1938 das Versagen des Vigantolstoßes auf die schlechte Resorption der öligen Lösung zurück, wenn sie den Säuglingen ohne Nahrung verabreicht wurde. Er hatte Versuche über die Fettresorption beim Säugling angestellt und gefunden, daß reines Öl sehr schlecht resorbiert wurde, manchmal nur bis zu einem Drittel. Öl zusammen mit einer

Milchmahlzeit und emulgiertes Öl wurden etwa gleich gut resorbiert. KÜSTER empfahl deshalb die vorherige Emulgierung des Öls, wenn die Zufuhr des Vigantolstoßes gleichzeitig mit einer Milchmahlzeit nicht möglich ist.

REGNER kam 1948 durch ihre vergleichenden Reihenuntersuchungen zu dem Ergebnis, daß bei Verabreichung des Vigantolstoßes ohne Nahrung sich in 53 % kein Erfolg zeigte. Bei gleichzeitiger Zufuhr von Milch- oder Breinahrung verringerte sich der Anteil der Versager auf 22,7 %. Bei kontinuierlicher Verabreichung von Vigantol in Tropfenform blieben nur 10 % ohne Effekt.

SWOBODA wies darauf hin, daß die Stoßdosis außerdem leicht erbrochen werden kann, bemerkt oder sicher auch oft unbemerkt, was bei einmaliger Applikation natürlich jeglichen Erfolg zunichte machte. Die Verlässlichkeit der Wirkung der Stoßprophylaxe hing auch stark von den jeweiligen Resorptions- und Ausscheidungsverhältnissen beim Säugling ab. Verdauungsstörungen konnten die Wirkung entscheidend beeinflussen.

Rachitogene Ernährung

Bereits 1957 wies v. PFAUNDLER auf die Beobachtung hin, daß kuhmilchüberfütterte Kinder (1 Liter tgl. und mehr) gehäuft an Rachitis erkrankten. Nach HÖVELS ist die Ursache für die rachitogene Wirkung der Vollmilchüberfütterung noch nicht restlos geklärt.

GERSTENBERGER führte sie auf eine Eiweißüberfütterung zurück, KELLER und WISKOTT glaubten den Grund eher in der Bildung unlöslicher Kalkseifen im Darm suchen zu müssen. Die Verschlechterung der Kalkretention trat aber meist nur beim bereits rachitischen Kind auf.

Auch die rachitisfördernde Wirkung einer kohlehydratreichen Ernährung war schon lange bekannt. FREUDENBERG sah die Ursache in einer starken Wachstumswirkung der Kohlehydrate

und somit in einem relativen Vitamin D-Mangel durch erhöhten Bedarf. Im Tierexperiment ließ sich aber zeigen, daß sich verschiedene Mehlsorten wohl in ihrer Wachstumswirkung gleich verhielten, nicht aber in ihrem rachitogenen Effekt. HARRISON und MELLANBY führten die rachitisbegünstigende Wirkung auf den hohen Phytinsäuregehalt mancher Cerealien zurück. Ein Überschuß an Phytinsäure fällte das in der Nahrung enthaltene Kalzium aus und band es als schwer lösliches und schwer resorbierbares Ca-Phytat. Dadurch wurde das Kalzium dem Organismus entzogen. Nach STEENBOCK, BLACK und THOMAS hat Hafermehl einen sehr hohen Phytinsäuregehalt und gehört zu den am stärksten rachitogen wirkenden Cerealien. Durch zusätzliche Kalzium-Zufuhr konnte der rachitisfördernde Effekt der Phytinsäure aufgehoben werden.

HELLBRÜGGE und HATZ untersuchten 1952 in München die rachitogene Wirkung des Haferschleims. Als Kriterium für bestehende Rachitis galt wiederum die Kraniotabes. Es wurden 560 teilgestillte Säuglinge untersucht. Davon bekamen 236 Milhmischungen mit Haferschleimzusatz, 334 andere Kohlehydrate als Beigabe. Beim Vergleich aller Kinder mit Haferschleim mit denen, die ein anderes 2. Kohlehydrat zugesetzt bekamen, zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Nach Aufteilung der Haferschleimgruppe nach der Menge des verfütterten Haferschleims ergab sich jedoch, daß der Haferschleim bei den Kindern, die mit Halbmilhmischungen die größte Haferschleimmenge bekamen, die Rachitishäufigkeit deutlich steigerte. Bei den Zweidrittelmilch-Haferschleimmischungen war der rachitogene Effekt etwas geringer. Es zeigte sich eine Abhängigkeit der Rachitismorbidität von der Menge des verfütterten Haferschleims.

Rachitismorbidität bei Haferschleimzusatz in München.

Insgesamt mit Haferschleim: 70,7 % Rachitiker

ohne	"	: 59,5 %	"
------	---	----------	---

Bei 2/3 Milch mit Haferschleim: 72,1 % Rachitiker Ohne: 62,0%
Bei 1/2 Milch mit Haferschleim: 70,0 % Rachitiker Ohne: 56,8%
Bei Vollmilch mit Haferschleim: 72,0 % Rachitiker Ohne: 62,2%

Weitere Untersuchungen an den Münchner Kindern ergaben, daß die rachitogene Wirkung des Haferschleims größer war, als der antirachitische Schutz der Vigantolprophylaxe.

Auch HÖVELS fiel das teilweise Versagen der reinen Vitamin D-Prophylaxe auf. Durch vergleichende Untersuchungen an verschiedenen Säuglingsgruppen konnte er zeigen, daß neben der Milchüberfütterung vor allem die 1/2 Milch-, 1/2 Haferschleimgemische eine signifikante Häufung von Rachitis ergaben. Besonders deutlich war die rachitogene Wirkung bei Säuglingen im 2. Lebenshalbjahr.

Bei der Untersuchung von 1428 Säuglingen im Saarland beobachtete auch DUCHÊNE einen rachitisbegünstigenden Effekt des Haferschleims. Hier erwies sich ebenfalls die rachitogene Wirkung des Haferschleims als größer als der antirachitische Effekt des Vigantolschutzes.

ROMINGER konnte jedoch in Kiel die rachitogene Wirkung des Haferschleims nicht bestätigen.

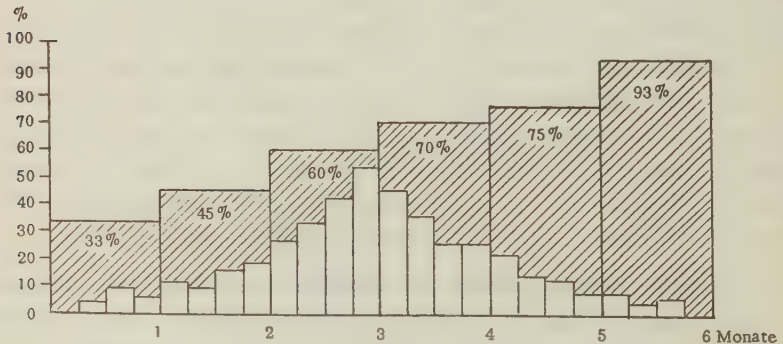
Zeitpunkt der Applikation

Während früher die Rachitis vorwiegend eine Erkrankung des 2. Trimenon oder gar des 2. Lebenshalbjahres war, konnte HILBER nach dem Kriege eine auffällige Häufung von Rachitis-erkrankungen während des ersten Trimenons beobachten. Frühgeborene erkrankten noch wesentlich früher. Es fiel eine deutliche Vorverlegung des Erkrankungstermins um mindestens einen Monat oder mehr auf. Schon 1945/46 zeigten mehr als die Hälfte aller 3 Monate alten Säuglinge eine Kraniotabes.

Aus den Untersuchungen von HELLBRÜGGE in München und HERPERTZ in Köln ging hervor, daß die meisten Säuglinge den Vigantolstoß erst im Alter von 3 Monaten bekamen. SCHÖNENBERG stellte noch 1959 fest, daß ein Großteil der Säuglinge im Alter von 12-13 Wochen erstmals Vitamin D erhielt.

HÖVELS, RASCHE, BOCK und SOMMERHAGEN stellten eine auffällige Häufung der Rachitis zwischen dem 3. und 4. Monat fest. Ein deutliches Abfallen der Morbidität bereits im 5. - 6. Lebensmonat bei den geschützten Kindern im Gegensatz zu den ungeschützten, bei denen kein Rückgang zu verzeichnen war, sprach dafür, daß die Ursache des Versagens der Prophylaxe nicht in der Maßnahme selbst, sondern im späten Applikations-termin zu finden war; denn nach HELLBRÜGGE kam die Vigantolgabe in der 12. Woche bei der Mehrzahl der Säuglinge zu spät, da sich die rachitischen Symptome zu diesem Zeitpunkt meist schon klinisch manifestiert hatten. Sie war im besten Falle eine Frühtherapie.

HELLBRÜGGE beobachtete 1948 eine deutliche Abhängigkeit der Rachitiserkrankungen von dem Zeitpunkt der Vigantolverabreichung. Säuglinge, die im ersten Lebensmonat Vigantol bekommen hatten, zeigten zu 33 % eine Rachitis. Je später die Verabreichung, desto häufiger wurden die Rachitismfälle. Bei Vigantolgabe im 3. Monat betrug die Rachitismorbidität bereits 60 %, wurde der Stoß gar erst im 6. Monat gegeben, stieg sie auf 93 %. Aus diesen Zahlen ging die Wichtigkeit einer rechtzeitigen Applikation für die erfolgreiche Vigantolprophylaxe hervor.



 Rachitishäufigkeit in Prozent

 Anzahl der Säuglinge

Die Rachitismorbidität 1948 bei Münchner Säuglingen in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Vigantolapplikation an.
(nach HELLBRÜGGE)

Auf Grund dieser Zusammenhänge wurde 1949 in München die Rachitisprophylaxe in die Neugeborenenperiode verlegt. Die Neugeborenen bekamen am Ende der 1. Lebenswoche in den Kliniken und bei Hausentbindungen von der Hebamme je 10 mg Vitamin D₃ in Form von Vigantolöl oder Vigantoltabletten. Zu Vergleichszwecken wurden zwei Entbindungsanstalten von dieser Maßnahme ausgeschlossen. Um die Wirkung dieses Vigantol-Frühstoßes zu prüfen, wurden vom 1. Nov. - 15. Dezember 1952 ebenso wie im Jahre 1948 die im Juli und August desselben Jahres in München geborenen Kinder auf klinische Zeichen von Rachitis untersucht.

Von 605 untersuchten Säuglingen zeigten

142	=	25,1 %	keine
224	=	35,4 %	leichte
170	=	26,5 %	mittelleichte
63	=	12,0 %	mittelschwere
6	=	1,0 %	schwere Rachitiszeichen.

Während 1948 alle Symptomengruppen mit und ohne Vigantol innerhalb der statistischen Fehlergrenzen gleich groß waren, zeigten sich 1952 innerhalb der verschiedenen Gruppen deutliche Unterschiede zwischen den Kindern, die während der Neugeborenenperiode Vigantol bekommen hatten und denen ohne Rachitisschutz. Mittelschwere und schwere Symptome betrafen fast nur ungeschützte Kinder. Die Vigantolgabe in der Neugeborenenperiode verhinderte das Auftreten schwerer Rachitiszeichen.

Beim Vergleich der Säuglinge, die weder 1948 noch 1952 Vigantol bekommen hatten, waren alle Symptomengruppen wiederum gleich groß. Die verbesserten Umweltbedingungen hatten also keinen wesentlichen Einfluß auf die Rachitismorbidität. Der Rückgang der Erkrankungszahlen im Jahre 1952 war in erster Linie der frühen Vigantolapplikation zuzuschreiben.

Da die Hebamme die Säuglinge während der Neugeborenenperiode

regelmäßig betreut, ließ sich durch sie die Prophylaxe gut durchführen. Durch diese Regelung konnten mehr Kinder erfaßt werden als durch den freiwilligen Besuch der Mütterberatung. 1952 waren nur noch 8 % der Säuglinge bis zum Untersuchungstermin ohne Schutz. 165 Kinder hatten nur in der Neugeborenenperiode Vigantol bekommen. Ohne die Vorverlegung wären auch 1952 über 25 % der Säuglinge ohne Vitamin D-Prophylaxe geblieben.

DE RUDDER und GRASER hatten schon 1941 empfohlen, allen Säuglingen am Ende der Neugeborenenperiode beim Verlassen der Klinik durch Ärzte oder Hebammen einen Vitamin D-Stoß von 7,5 mg verabfolgen zu lassen, der im 4. Lebensmonat wiederholt werden sollte.

Vergleichende Untersuchungen von HÖVELS und Mitarbeitern über die Rachitishäufigkeit in den einzelnen Lebensmonaten zeigten, daß die Häufigkeitskurve bei geschützten Kindern durch eine auffällig hohe Erkrankungsziffer im 3. und 4. Monat belastet war. Im 2. Halbjahr waren jedoch die Zahlen gegenüber den ungeschützten Kindern wesentlich niedriger. Es zeigte sich also, daß die Schutzwirkung des Vitamin D infolge der zu späten Applikation erst spät einsetzen konnte. Durch rechtzeitige Vigantolgabe in der 2. - 6. Lebenswoche ließe sich nach HÖVELS die Statistik wesentlich verbessern.

SCHLANGE stellte bei einem Großteil der von ihr untersuchten Kinder bereits im 2. Lebensmonat floride Rachitis fest und forderte die Vorverlegung der Rachitisprophylaxe in die zweite bis vierte Lebenswoche.

STRÖDER empfahl 1962 die Vitamin D-Applikation in der 4. - 6. Woche.

JUNG forderte das Einsetzen der verhütenden Maßnahmen in der 4. Woche, bei Frühgeborenen bereits im Alter von 14 Tagen.

All diese vorgeschlagenen Applikationstermine erschienen

HELLBRÜGGE jedoch als verspätet. Er forderte auf Grund seiner Untersuchungen die Vorverlegung der Rachitisprophylaxe in die Neonatenperiode. Das frühzeitige Einsetzen der verhütenden Maßnahmen ist von allergrößter Bedeutung für den Erfolg der Rachitisprophylaxe.

d) Beurteilung des Stoßes

Sicher hat die Stoßprophylaxe zu einer Zeit, als die schweren Rachitiserkrankungen und Komplikationen durch gehäufte Infektanfälligkeit im Vordergrund standen, volle Berechtigung gehabt. Es galt, die damals noch oft lebensgefährlichen Infekte bei jungen Säuglingen zu verhüten, die vor der Antibiotika-Ära nur schwer beherrscht werden konnten. Außerdem war während des Krieges eine möglichst einfache Methode zur Rachitisverhütung angebracht.

Heute hat sich jedoch nach SINIOS das Bild der Rachitis entscheidend geändert. Sie ist zwar noch weit verbreitet, wie die Statistiken zeigen, - nach OSTER und URBAN ist die Rachitismorbidität seit Einführung der allgemeinen Prophylaxe bis heute beinahe unverändert geblieben - sie tritt jedoch meistens nur noch in leichter Form auf. Die Infekte des Säuglingsalters bilden unter antibiotischem Schutz keine so große Gefahr mehr. "Wir verharren noch in den Regeln des vom vergangenen Regime befohlenen Feldzuges gegen die Rachitis. Anscheinend hat man nicht überall gemerkt, daß die Lage sich geändert hat und die Anwendung der gleichen Waffen gar nicht mehr überall nötig ist." (MAI)

Es hat sich gezeigt, daß der Erfolg der Stoßprophylaxe keineswegs den maximalen Dosen entsprach, die oft kritiklos, ohne Indikation und ohne regelrechte Kontrolle verabreicht wurden. Man fragt sich heute, ob nicht der Schaden des Vitamin D-Stoßes größer ist als sein Nutzen, und es mehrten sich die Stimmen, die die Zweckmäßigkeit des Vigantolstoßes auf Grund kritischer Beurteilung grundsätzlich bezweifeln.

Technische Unsicherheit

Die oben angeführten Faktoren zeigen deutlich, daß die Stoßverabreichung schon aus äußeren Gründen keineswegs mit Sicherheit den nötigen antirachitischen Schutz verleiht und trotz massiver Dosierung nicht fähig ist, alle Kinder wirksam vor Rachitis zu bewahren. Auch beim Stoß wird nach DE RUDDER die Dosis heute schon auf 4 - 6 Tage mit je einem Tag Pause verteilt, um von den mit der einmaligen Darreichung verbundenen Zufällen unabhängig zu werden.

Ausnützung

Nach GRAB kann von einer Speicherung des in hohen Dosen per os zugeführten Vitamin D im menschlichen Organismus nicht gesprochen werden. Entgegen der Annahme von HARNAPP speichert die menschliche Leber kein oder nur sehr geringe Mengen Vitamin D.

Jedes Vitamin greift als Wirkstoff in geringer Konzentration am Wirkungsort in den Stoffwechsel ein. Nach THEOPOLD müßte schon der Vitamincharakter die Zufuhr solcher Riesenmengen des antirachitischen Prinzips verbieten, die der Wirkungsart eines Vitamins widersprechen und die Regulationsmechanismen des Organismus beim rachitisfreien Kind empfindlich beeinträchtigen können.

Nach GRAB ist die Menge Vitamin D, die bei orlaer Gabe wirksam wird, ein umso kleinerer Teil der Gesamtmenge, je seltener das Vitamin gegeben wird. Die Wirkung nimmt mit der Häufigkeit der Einzelgaben zu. Je konzentrierter die per os gegebene Vitamin D-Lösung ist, desto kleiner wird der ausgenützte Anteil. Beim Eingriff des Vitamin D in die langsam verlaufenden Stoffwechselvorgänge wirkt eine länger dauernde kleine Anregung intensiver als ein kurzer kräftiger Anstoß. Ein großer Teil der Stoßdosis wird inaktiviert, zerstört oder aktiv in den oberen Dünndarm ausgeschieden, wodurch sich die manchmal überraschende Verträglichkeit und

kurze Wirkungsdauer hoher Stoßdosen erklärt. HÖVELS und REISS konnten zeigen, daß die Ausnützung desto besser war, je geringer die auf einmal zugeführte Vitamin D-Menge war. Je feiner der Verteilungsgrad, desto besser wurde die Resorption. Bei einmaliger Stoßverabreichung wurde ein hoher Prozentsatz von Vitamin D im Organismus zerstört. Die perorale Stoßprophylaxe ist unrationell, da nur ein Bruchteil der zugeführten Menge genutzt werden kann.

Nach den Beobachtungen von GJEDDEBACH und LUND lagen bei der intramuskulären Injektion großer Vitamin D-Dosen die Verhältnisse günstiger.

Tagesbedarf

Aus den sorgfältigen Untersuchungen von JEANS und STEARNS sowie von HOUET ging hervor, daß der Tagesbedarf des Säuglings an Vitamin D im ersten Lebensjahr durchschnittlich bei 400 i.E. liegt. Bei täglicher Zufuhr dieser Menge war die Kalzium-Retention optimal und konnte durch weitere Erhöhung der Dosis nicht mehr verbessert werden. Es wird aber von FANCONI, GRAB, DE RUDDER und STRÖDER betont, daß dieser Wert nur als Richtlinie gelten kann, da die individuellen Schwankungen im Tagesbedarf sehr groß sind.

Diesen Schwankungen wird die schematische Stoßbehandlung nicht gerecht. In Anbetracht des Tagesbedarfs und der Tatsache, daß eine Speicherung des D-Vitamins nicht sicher nachgewiesen werden konnte, muß es unsinnig erscheinen, den kindlichen Organismus mit riesigen Vitamin D-Dosen zu überschwemmen, die dem Bedarf von mehreren Jahren entsprechen. In den letzten Jahren rückte die Frage der Toxizität und Überdosierung von Vitamin D immer mehr in den Vordergrund.

D-Hypervitaminosen

Nachdem man längere Zeit über die hohe Dosierung von Vitamin D für völlig unschädlich gehalten hatte, stellte DEBRÉ 1949 aus der Literatur 254 bekannte Fälle von Vitamin D-Intoxika-

tionen zusammen. Darunter waren 44 Kinder. Unter den an den Vergiftungserscheinungen verstorbenen Patienten waren 7 Kleinkinder unter 2 Jahren.

Zu denken gab die Beobachtung von LIGHTWOOD, der bei Kindern mit durchaus üblichen verabreichten Dosen von 1000 - 3200 iE täglich Überdosierungserscheinungen wahrnahm. Diese auf einer besonderen individuellen Vitamin D-Überempfindlichkeit beruhende idiopathische Hypercalcämie wurde durch kalkreiche Ernährung unterstützt. Bei Brustkindern wurde sie nicht beobachtet.

1950 berichtete FANCONI über 5 Fälle mit Vitamin D-Überdosierungserscheinungen, 3 davon betrafen Säuglinge unter einem Jahr.

RIEGER beobachtete 1951 3 Säuglinge (8 Mon., 5 Mon., 9 Mon.) mit Vitamin D₂-Vergiftungen. Die Kinder hatten innerhalb kurzer Zeit 3-12 Millionen iE D₂ bekommen.

SAUTER beschrieb 1954 drei Vergiftungsfälle. Ein Säugling von 4 Monaten hatte innerhalb von 6 Wochen 3 Stöße zu je 15 mg D₃ und eine Packung Calcipot bekommen. Bei einem weiteren, mit vitaminierter Milch ernährten, 2 1/2 Monate alten Säugling traten nach einem Stoß von 10 mg Vitamin D₃ Intoxikationssymptome auf. Ein dritter mit vitaminierter Milch ernährter Säugling reagierte auf einen Vitaminstoß von 10 mg mit Vergiftungserscheinungen. SAUTER erklärte, die toxische Grenze des heute verwandten Vitamin D₃ liege wesentlich niedriger als bei Vitamin D₂.

HANSSLER beobachtete 1955 im Tierversuch schwere Vergiftungen, wenn die Tiere neben höheren Vigantolgaben kalkreich ernährt wurden. Die oft verabreichte Kombination von Vitamin D und Kalk wirkte sich nach KÖTTGEN besonders verhängnisvoll aus, vor allem, wenn von der Maßnahme wachstumsgehemmte Kinder betroffen wurden, deren Toleranzschwelle gegenüber Vitamin D erniedrigt ist.

SCHUBERT UND KLEINT berichteten 1957 über einen 8 1/2 Monate

alten Säugling, der nach 5 Vigantolstößen zu je 15 mg, verabreicht im Laufe von 6 Monaten, ad exitum kam.

KASANEN, DAHL und PELTONEN stellten auf Grund ihrer Beobachtung von gesteigerter Parathyreoidea-Funktion nach hohen Vitamin D₃-Gaben bei Erwachsenen und Kindern die Stoßprophylaxe mit Vitamin D in Frage.

SCHÖNENBERG beschrieb 1959 einen 7 Wochen alten weiblichen Säugling, der versehentlich innerhalb von 11 Tagen 165 mg Vigorsan = 6,600.000 iE. Vitamin D₃ erhalten hatte und mit schweren Vergiftungserscheinungen eingewiesen wurde. Heilung nach 4 Wochen. SCHÖNENBERG gab an, der Apotheker habe willkürlich die verordnete Menge von 10 mg auf 15 mg erhöht und der Mutter des Kindes eine größere Menge des Präparates ausgehändigt. Diese Tatsache wies erneut auf die Verantwortung des Arztes, des Apothekers und der pharmazeutischen Firmen bei der Verordnung und Ausgabe von Vitamin D-Präparaten hin.

1960 berichteten YAKUBCHIK und ZINGER über 5 Säuglinge mit charakteristischen Zeichen einer D-Hypervitaminose. Eines der Kinder, das innerhalb von 4 1/2 Monaten 7 Mill. i.E. Vitamin D erhalten hatte, verstarb.

FANCONI ist der Meinung, man würde sicher noch mehr Fälle von Vitamin D-Intoxikationen beobachten, wenn man nur öfter an die Möglichkeit dächte. Die toxischen Schäden durch Vitamin D-Überdosierungen betrafen nach SCHUBERT und KLEINT hauptsächlich das Nierenparenchym und das Gefäßsystem. Die Nierenschädigung war je nach Schweregrad reversibel oder irreversibel. Nach GRAB ist die VITAMIN D-Überdosierung umso gefährlicher, je jünger das Kind ist, da es anfangs noch nicht die Fähigkeit besitzt, Vitamin D im Organismus hinreichend zu zerstören.

JOUCK fand bei Frühgeborenen, die mit Vigantolstoß behandelt und an interstitieller Pneumonie gestorben waren, oft erhebliche Kalkeinlagerungen in der Niere, die er als Folge einer D-Überdosierung deutete.

Als besonders zu Überdosierungserscheinungen neigend bezeichnete FANCONI Hypothyreotiker, Kinder mit Wachstumsstörungen und interstitieller Pneumonie. Hier ist bei Vitamin D-Medikation besondere Vorsicht geboten. Inwieweit die hohe Vitamin D-Dosierung eine spätere Arteriosklerose begünstigen kann, ist ungeklärt.

Die zahlreichen Veröffentlichungen über die zum Teil schweren Vergiftungserscheinungen führten nach THOENES und MAI zu der Tendenz, die Dosen, die man früher bedenkenlos steigerte, weitgehend zu vermindern.

Der Vigantolstoß heute

Während BROCK, GRASER, HELLBRÜGGE, HERPERTZ, HOLTZ, JOUCK, JUNG, KELLER-WISKOTT, KÖTTGEN, KOSENOW, MAI, PRENZEL, ROMINGER und ROEMER, DE RUDDER, SCHALL, SINIOS u.a.m. die Stoßprophylaxe auf Grund der zahlreichen Hypervitaminosen ablehnen oder nur noch in Ausnahmefällen anwenden, hält HARNAPP weiterhin an seinem Schema aus den Jahren 1939 ff. fest. Er gibt heute noch 4 Vitamin D₂-Stöße zu je 15 mg im ersten Lebensjahr und 2 weitere Stöße im zweiten Jahr. (2., 5., 8., 11., 15., 20. Monat). Innerhalb der letzten 5 Jahre habe er unter 3000 Säuglingen, die nach diesem Schema behandelt wurden, nur in einem einzigen Fall ein Ansteigen des Serum-Ca auf vorübergehend pathologische Werte beobachtet. Die Wirkungsdauer eines D₂-Stoßes betrage nach physikalisch-chemischer Bestimmung der komplexen Ca-Fraktion mindestens 3 Monate. "Mit dem genannten prophylaktischen und therapeutischen Schema ließe sich die Rachitis völlig aus der Pathologie des Säuglingsalters verbannen, zumal ein Versagen der Vitamin D-Stoßprophylaxe niemals beobachtet wurde". (HARNAPP, Leipzig Nov. 1960)

RÖSSLER empfahl 1959 grundsätzlich die rechtzeitige Stoßprophylaxe, forderte aber sorgfältige Dosierung und genaue Indikationsstellung.

Auch SCHWEIER ist der Meinung, man könne heute auf die Stoßprophylaxe noch nicht verzichten. Sie sollte jedoch in der Neugeborenenperiode in Form von 10 mg, möglichst auf mehrere Tage verteilt, verabreicht werden.

Die Mehrzahl der Autoren sprach sich aber gegen den Stoß aus und betonte die Gefahr der Überdosierung und der ungerechtfertigten Wiederholung des Stoßes. (HELLBRÜGGE, THEOPOLD und SCHULTE-NICKELL, MAI, DE RUDDER u.a.)

Die Pädiater wehren sich heute auf Grund der oben angeführten Erkenntnisse gegen die schematische, unphysiologische Verabreichung von hohen Vitamindosen. Es wird die kontinuierliche Zufuhr kleiner, dem Tagesbedarf entsprechender Dosen bevorzugt.

GRAB empfahl 1956 die Rückkehr zur Tropfenprophylaxe.

EVERS hielt 1957 die Ergebnisse einer Vitamin D-Stoßprophylaxe bei Frühgeborenen für unbefriedigend und ging zur protrahierten Gabe von kleinen Vitaminmengen vom 3. - 4. Lebenstag an über.

JOUCK ging ebenfalls von der Stoßverhütung bei Frühgeborenen ab und griff auf die kontinuierliche Gabe von täglich 500 iE. eines A und D₃ enthaltenden Vitaminpräparates zurück.

JUNG lehnte den Vigantolstoß als unphysiologisch ab und empfahl die kontinuierliche Darreichung von 2600 iE Vitamin D₃ täglich von der ersten Lebenswoche bis zum Ende des ersten Lebensjahres. Mit dieser relativ hohen Dosierung habe er in Mainz im Rahmen der Mütterberatung seit 2 Jahren gute Erfolge.

Auch KOSENOW sprach sich gegen den Vitamin D-Stoß aus und empfahl kontinuierliche kleine Gaben von Vitamin D.

GRASER, HELLBRÜGGE, MAI und VERBOOM befürworteten die einmalige Darreichung eines Vigantolstoßes von 5 mg in der Neu-

geborenenperiode als eine Art Basisvitaminisierung und die Fortsetzung der Prophylaxe mit täglichen physiologischen Dosen.

HELLBRÜGGE, SCHALL, STROEDER, THEOPOLD und PRENZEL sind der Ansicht, daß auf Grund der Gefahren und Nachteile die Stoßprophylaxe nur noch in Sonderfällen angewandt werden sollte, etwa bei intercurrenten Erkrankungen, wo Eile geboten ist, oder wenn bei unsicherem häuslichem Milieu die Vitamin D-Zufuhr auf andere Weise nicht gewährleistet ist. Im übrigen sollte die Stoßbehandlung der Therapie vorbehalten bleiben.

Die Anwendung der Stoßprophylaxe ohne zwingenden Grund hält KÖTTGEN für überflüssig und schädlich.

C. STUMME PROPHYLAXE

Da der Erfolg der Vigantol-Tropfen-Prophylaxe und des Vigantolstoßes nicht befriedigend war und das Krankheitsbild der Rachitis im Säuglingsalter immer noch eine wesentliche Rolle spielte, suchte man nach anderen, besseren Wegen für eine generelle Rachitisverhütung.

Um von den vielen Zufälligkeiten, die mit der Verabreichung von konzentrierten Vitamin D-Präparaten verbunden sind, unabhängig zu werden, wurde der Gedanke der stummen Prophylaxe, die sich bereits in anderen Ländern, vor allem in den USA, bewährt hatte, auch in Deutschland immer wieder aufgegriffen. Er konnte sich jedoch bis jetzt nicht allgemein durchsetzen.

Für eine generelle stumme Prophylaxe bot sich die Vitaminisierung eines Grundnahrungsmittels, vor allem der Trinkmilch, an. Es wurden aber auch die Kindernährmittel und andere Nahrungsmittel vitaminisiert, außerdem war die zugesetzte Vitaminmenge recht unterschiedlich dosiert, sodaß die Kontrolle der Vitaminmenge, die einem Kind tatsächlich zugeführt wurde, sehr erschwert war.

1. Milchvitaminierung

Die Untersuchungen von KÜSTER, REGNER, und SCHEER hatten gezeigt, daß die Applikation des Vitamin D zusammen mit Milch die Wirkung wesentlich steigerte.

Nach GRAB spielt die Anregung der Verdauungssäfte und die bessere Durchblutung im Magen-Darmtrakt eine resorptionsfördernde Rolle. Die Bildung eines Symplexes des D-Vitamins mit dem Milcheiweiß konnte GRAB nicht bestätigen. Er schrieb die Wirkungsverbesserung bei Verabreichung des Vitamin D in Milch vor allem der Dispersion zu. Das Vitamin D schlägt sich in feinsten Verteilung an den Milchkolloiden nieder.

Nach HÖVELS ist die Resorption des Vitamin D umso besser, je feiner die Verteilung ist.

GRAB ist mit zahlreichen Pädiatern wie HELLBRÜGGE, KÜSTER, ADAM u.a. der Meinung, daß die Milch der beste Träger der Rachitisprophylaxe ist.

Für die Milchvitaminisierung steht die Ultraviolett-Be-strahlung und das Zusatzverfahren zur Verfügung.

In Frankfurt wurde seit 1940 die gesamte Trinkmilch durch Bestrahlung vitaminisiert. Nach den Untersuchungen von GRASER zeigte sich bereits 1941 ein Absinken der Rachitis-erkrankungen von 75% im Jahre 1939 auf 51%. 1942 lag die Rachitismorbidität bei 24%.

Nach dem Kriege wurden 1948 gleichzeitig mit München und Bremen in Frankfurt nach gleichen Richtlinien Untersuchun-gen über die Rachitismorbidität angestellt. Mit 20,6% la-gen die Erkrankungszahlen in Frankfurt wesentlich niedri-ger als in den Städten mit Vigantolprophylaxe.

An Rachitis erkrankten in

München	1948	63,2 %
Bremen	1948	70,0 %
Köln	1950	57,8 %
Frankfurt	1948	20,6 %

GRASER stellte 1952 bei 1500 Frankfurter Säuglingen sogar nur noch eine Morbidität von 8,9 % fest.

Diese Zahlen deuteten auf eine Überlegenheit der generel-len Milchvitaminisierung gegenüber der allgemeinen Vigan-tolprophylaxe hin.

In München brachte 1950 eine Großmolkerei eine homogeni-sierte Kindermilch in den Handel, der 1.000 iE. Vitamin D₃ pro Liter zugesetzt waren. Auch einige Trockenmilchpräpara-te wurden mit Vitamin D angereichert. Um die Wirksamkeit der Ernährung mit vitaminierter Milch zu überprüfen, ver-glich HELLBRÜGGE 1952 die Morbidität der mit vitaminierter

Milch ernährten Kinder und der Kinder ohne Rachitisschutz. Es handelte sich wiederum um 4 - 6 Monate alte Säuglinge. Die vollgestillten Kinder wurden ausgeschlossen.

Bei 247 Kindern mit Vigantolfrühschutz ohne stumme Prophylaxe fand sich eine Morbidität von 45 %.

Von 158 Kindern mit Vigantol und vitaminierter Milch erkrankten 24 % an Rachitis.

Bei 93 Kindern ohne jeglichen Rachitisschutz zeigte sich in 57 % Rachitis. Von 40 nur mit vitaminierter Milch geschützten Säuglingen waren 37,5 % rachitisch.

HELLBRÜGGE folgte auf Grund dieser Untersuchungen, daß eine mindestens über 6 Wochen fortgesetzte Ernährung mit ausreichend vitaminisierter Nahrung im Säuglingsalter etwa denselben Rachitisschutz bietet wie die Vigantolgabe während der Neugeborenenperiode. Jedoch wird für den anti-rachitischen Schutz durch vitaminisierte Milch nur ein Bruchteil der Stoßdosis an Vitamin D benötigt.

Bei Verabreichung von Vigantol im ersten Lebensmonat als auch von vitaminierter Nahrung summierten sich die Effekte.

Auch HÖVELS stellte 1952 fest, daß die Ernährung mit uv-bestrahlter Milch etwa den gleichen Schutz gegen Rachitis bewirkte wie die Vigantolprophylaxe. Eine Überlegenheit der bestrahlten Milch gegenüber dem Vitamin D-Stoß, wie sie HERPERTZ festgestellt hatte, konnte er jedoch nicht bestätigen. Er beobachtete bei mit uv-bestrahlter Milch ernährten Kindern 45 % Versager.

Nach Vitaminisierung der gesamten Trinkmilch (Zusatz von 1000 E Vitamin D₃ je Liter) in Oldenburg seit 1950 fand SIMON 1951 bei 302 ausreichend mit vitaminierter Milch ernährten Kindern eine Rachitismorbidität von nur 7,6 %. Die Untersuchungen bezogen sich auf Säuglinge im Alter von 3 - 7 Monaten in Anlehnung an die Untersuchungen von SCHEER. Eine Vergleichsgruppe von 201 Kindern gleichen

Alters, die keine vitaminisierte Milch bekommen hatten, sondern mit Vigantol geschützt waren, zeigte zu 19,4 % Rachitis.

Ultraviolett-Bestrahlung der Milch

Schon seitdem 1924 HESS und STEENBOCK nachgewiesen hatten, daß uv-bestrahlte Nahrungsmittel mit Cholesteringehalt antirachitisch wirksam sind, erwog man die allgemeine Milchbestrahlung zur Therapie und Prophylaxe der Rachitis. 1926 setzte sich SCHEER für die Milchbestrahlung zur allgemeinen Rachitisprophylaxe ein.

In den USA wurde 1931 in New York erstmals bestrahlte Milch ausgegeben, 1932 in Detroit.

In Frankfurt wird seit 1940 die allgemeine Milchbestrahlung zur Rachitisprophylaxe angewendet. Die routinemäßige Verabreichung von Vigantol wurde eingestellt. Die Frankfurter Erhebungen zeigten mit einer Rachitismorbidität von 20 % im Jahre 1948 und von nur 8,9 % im Jahre 1952 ein sehr günstiges Ergebnis, das die generelle Milchbestrahlung als geeignete Methode zur Rachitisbekämpfung erscheinen ließ.

UFLACKER führte die günstigen Ergebnisse SCHEER's darauf zurück, daß durch die generelle Milchbestrahlung weitere Bevölkerungskreise erfaßt werden als durch den freiwilligen Besuch der Mütterberatungsstellen.

Nach GRASER wird mit der uv-Bestrahlung der Milch der physiologische Vorgang weitgehend nachgeahmt, der sich in der Haut des Menschen abspielt, wenn Sonnenstrahlen die in der Haut vorhandenen Vorstufen in aktives Vitamin D umwandeln.

SCHEER hält die generelle uv-Bestrahlung der Trinkmilch für eine praktisch vollkommene Rachitisprophylaxe.

Methode

In der unter Mitarbeit von SCHEER und SCHOLL entwickelten STEINHEIL'schen Apparatur fließt die Milch in begrenzter

Menge als Milchfilm von 0,5 mm Schichtdicke an der Innenseite der Apparate herunter. Dabei wird sie durch einen axial angeordneten Hochdruckbrenner etwa 1/2 Sekunde lang ultraviolett bestrahlt. Die entstehende Wärme und geringe Menge Ozon wird durch einen Ventilator abgesaugt, sodaß keinerlei Geschmacksveränderungen in der Milch auftreten. (HOLTZ und HILLER)

In neuerer Zeit werden verbesserte Apparate gebaut, die bei schonendem Bestrahlungsvorgang eine höhere Anreicherung der bestrahlten Milch mit Vitamin D gewährleisten sollen.

Die nach 1956 neuentwickelten Versuchsanordnungen weisen nach HILLER grundlegende Neuerungen auf. Das jetzige Gerät ist in drei Bestrahlungseinheiten mit je 7 Quecksilberniederdruckbrennern aufgeteilt. Die Brenner sind senkrecht angeordnet und werden beiderseits durch je eine Rieselfläche, an der die Milch entlang fließt, abgeschlossen. Die Einwirkungszeit der UV-Strahlen beträgt 1 - 2 Sekunden. Geruchs- und Geschmacksveränderungen wurden nicht beobachtet.

Die Zahl der zur Verwendung gelangenden Brenner richtet sich nach dem Vitamin D-Gehalt, auf den die Milch angereichert werden soll.

Nach AUHAGEN, GRAB, THEOPOLD und SCHULTE-NICKELL fand sich der gesamte Vitamin D-Gehalt bei bestrahlter Milch in der Fettfraktion. Bestrahlte Magermilch enthielt kaum Vitamin D.

Wirkung der UV-Strahlen auf andere Milchbestandteile

Es wurden jedoch auch vielfach Bedenken gegen die allgemeine Milchbestrahlung geäußert. Vor allem fürchtete man eine Denaturierung der Eiweißkörper.

HELLBRÜGGE und Mitarbeiter überprüften mit Elektrophorese

und dem Weltmann-Koagulationsband die Einflüsse der UV-Strahlen auf die Eiweißkörper des mit Ultrazentrifuge gewonnenen Milchserums. In den Versuchsreihen - unter Bedingungen, die denen der Praxis entsprachen - zeigten sich Veränderungen an den Proteinen frühestens bei einer Bestrahlungsdauer von 20 Sekunden. Die Veränderungen nahmen mit der Bestrahlungsdauer zu.

Zuerst stellte sich eine Abflachung der α - und β -Globulinfraktion ein. (Bezeichnung analog der Bluteiweißkörper). Bei längerer Bestrahlung trat eine Abflachung und Verbreiterung der Albuminfraktion ein. Das γ -Globulin erschien auch nach 60 Sekunden Bestrahlung unverändert.

Mit Hilfe des Weltmann-Bandes wurde eine Beeinträchtigung der Stabilität der Milchserumproteine erst nach 40 Sekunden Bestrahlungsdauer festgestellt. Da die Bedingungen denen der Praxis entsprachen, konnte HELLBRÜGGE folgern, daß die für die Rachitisprophylaxe übliche Bestrahlung von 0,5 sec. Dauer auf die Milchserumproteine keinen meßbaren Einfluß ausübt.

DIECKHOFF, KOCH und PONSOLD erwiesen auf Grund ihrer Versuche, daß die Aktivität der Fermente sowie das tryptische Verhalten und der biologische Wachstumstest durch die zur Rachitisprophylaxe ausgeführte Bestrahlung nicht wesentlich verändert wurden.

Vitamin D-Gehalt der bestrahlten Milch

Die chemische Bestimmung des Vitamin D-Gehaltes nach der Methode DIERMAIR-MANDERSCHIED ist nicht ganz spezifisch. Sie erfaßt nach HÖVELS auch antirachitisch unwirksame Bestrahlungsprodukte, die sich chromatografisch nicht abtrennen lassen. Sie liefert aber unter konstanten Bedingungen konstante Werte und ist zur Kontrolle des Bestrahlungseffektes geeignet. Nur muß berücksichtigt werden, daß die

sich ergebenden Werte im Vergleich zum biologischen Rattentest um etwa das Vierfache zu hoch liegen.

Der biologische Rattentest wird wegen der größeren Exaktheit nach GRAB, ROMINGER und THEOPOLD im allgemeinen bevorzugt.

In USA ist er zur Standardisierung des Vitamin D-Gehalts vorgeschrieben. Der Vitamin D-Gehalt darf nur dann in internationalen Einheiten ausgedrückt werden, wenn er mit Hilfe des Rattentests ermittelt wurde.

Eine ausreichende Schutzwirkung gilt nach THEOPOLD und SCHULTE-NICKELL als erwiesen, wenn von rachitogen ernährten, gleich alten, gleich schweren Ratten bei Zusatz der zu testenden Substanz nach Versuchsbeendigung (meist nach 14 Tagen) 80 % der Tiere rachitisfrei geblieben sind.

Die Meinungen über den Vitamin D-Gehalt bestrahlter Milch gehen weit auseinander.

Selbst die Angaben von SCHEER variieren erheblich. Zuerst gab er Werte von mehr als 2000 E/l an. Dieser Wert war jedoch mit der chemischen Bestimmungsmethode ermittelt. 1952 teilte er mit, daß die Milch nach der Bestrahlung mit der Steinheil'schen Apparatur 20 γ Vitamin D₃ (=800 iE) enthalte. Mit dem Rattentest ergäbe sich ein Vitamin D-Gehalt von etwa 300 iE/l. 1953 gab SCHEER an, etwa 200 Einheiten je Liter gefunden zu haben, 1954 reduzierten sich die Angaben auf 100 - 150 iE pro Liter.

ENGEL (Niederlande) stellte fest, daß der Gehalt uv-bestrahlter, unkondensierter Milch bei 160 - 200 iE Vitamin D₃ je Liter lag.

GRAB fand in langjährigen Untersuchungen nie 300 oder gar 1000 Einheiten D₃/l, sondern nur etwa 100 Einheiten.

Auch AUHAGEN stellte etwa 100 iE Vitamin D im Liter bestrahlter Milch fest.

WAGNER bestritt einen zusätzlichen Gehalt an Vitamin D

bei der uv-kurzbestrahlten Milch völlig.

THEOPOLD und SCHULTE-NICKELL fanden 1954 bei sorgfältigen Untersuchungen mit dem biologischen Rattentest in der Frankfurter bestrahlten Milch einen D-Gehalt von weniger als 50 iE je Liter. Der Gehalt der Sommermilch lag etwas höher, aber sicher unter 125 iE/l. Der D-Gehalt der bestrahlten Milch unterlag jahreszeitlichen Schwankungen. Im Winter lag er deutlich niedriger.

Auf Grund der Einwände von SCHEER haben THEOPOLD und SCHULTE-NICKELL ihre Ergebnisse mit abgewandelter Technik überprüft. Den rachitogen ernährten Rattengruppen wurden unterschiedliche Mengen bestrahlter oder unbestrahlter Milch verfüttert. Der unbestrahlten Milch wurden unterschiedliche bekannte Mengen Vitamin D_3 zugesetzt. Damit konnte vergleichend festgestellt werden, bei welcher Konzentration sich $\pm$ gleichgroßen Tieren und bei gleicher durchschnittlicher Gewichtszunahme ein gleicher antirachitischer Effekt ergab.

Aus den Versuchen ging hervor, daß die tägliche Zufuhr von 0,9 iE D_3 in 7,5 ccm Milch einen vollkommenen Rachitisschutz verlieh. Ein vollkommener Rachitisschutz wurde durch die Verfütterung von 11,25 ccm Frankfurter Milch nicht erreicht. Rechnete man, daß 10 ccm bestrahlter Milch, was der täglichen Verfütterung entsprach, einen 80%igen Rachitisschutz nicht verlieh, so durfte man daraus folgern, daß der Vitamin D-Gehalt unter 100 E/l lag. Der Zusatz von nur 0,4 iE D_3 auf 7,5 ccm Milch wirkte stärker antirachitisch als die Verfütterung gleicher Menge bestrahlter Milch. 7,5 ccm bestrahlte Milch enthielten also eine Vitamin D-Menge, die unter 0,4 Einheiten lag, das heißt, im Liter konnten keine 53 Einheiten enthalten sein.

Dadurch wurden die früheren Ergebnisse von THEOPOLD und SCHULTE-NICKELL bestätigt.

HÖVELS und HÄUSGEN haben durch die Kontrolle des Ca-Haus-

halts bei zwei 4 Monate alten rachitischen Säuglingen die antirachitische Wirkung bestrahlter Milch überprüft. Es ergab sich kein Unterschied bezüglich der Ca-Retention bei Gabe von bestrahlter und unbestrahlter Milch, während bei Zusatz von nur 130 E Vit. D je Liter ein Ansteigen der Ca-Retention zu verzeichnen war. Es ergab sich kein Anhalt dafür, daß die Frankfurter uv-Milch mehr als 100 Einheiten Vitamin D im Liter enthielt.

THEOPOLD sah darin eine Bestätigung seiner Ergebnisse. Auf Grund des niedrigen Vitamingehaltes der Frankfurter Milch dürfe man entweder in den Statistiken kein hinreichendes Kriterium sehen oder man müsse an die Möglichkeit denken, daß der D-Bedarf niedriger liegt als bisher angenommen, sodaß man auch mit geringen Vitaminmengen eine wirksame Prophylaxe treiben könne.

"Die günstige prophylaktische Wirkung der Milch kann möglicherweise dadurch erklärt werden, daß das Vitamin D in feinsten Verteilung vorliegt und eine antirachitische Wirkung mit wesentlich kleineren Dosen erzielt werden kann als bei der Rachitisprophylaxe mit Vigantol." (KAISER, PFENNIGSDORF, PONSOLD)

Wie KAISER, PFENNIGSDORF u. PONSOLD, HOLTZ u. HILLER berichteten, wurde zur Überprüfung des Bestrahlungsverfahrens am 5. Nov. 1953 in Bremen unter unparteiischer Aufsicht Milch mit der Steinheil-Apparatur bestrahlt und anschließend zu Kondensmilch verarbeitet. Diese Dosen wurden verschiedenen Instituten zur Untersuchung auf Vitamin D-Gehalt übergeben. Der Mittelwert der ermittelten Vitamin D-Menge betrug etwa 170 iE je Liter unkondensierter Milch.

Es wurde also allgemein ein sehr niedriger Vitamin D-Gehalt im Liter bestrahlter Milch gefunden, der an den Tagesbedarf von etwa 400 iE nicht herankam.

HOLTZ ist jedoch der Überzeugung, daß mit den verbesserten Apparaturen seit 1956 die Forderung nach einem Vitamin-

gehalt von 400 Einheiten je Liter bestrahlter Milch sehr wohl erfüllt werden kann. Es sei möglich, durch geeignete Bestrahlungseinrichtungen und entsprechende Kontrollmaßnahmen diese Dosierung sicher einzuhalten. Die Milch lasse sich bis auf maximal 3.000 Einheiten/l mit Vitamin D anreichern. Diese mehrfach bestrahlte Milch ist jedoch infolge Jekorisierung ungenießbar. Ohne Beeinträchtigung von Geruch, Geschmack und Bekömmlichkeit läßt sich gute Milch nach HOLTZ, PFENNIGSDORF und PONSOLD heute auf 700 iE VitaminD/l und mehr aktivieren.

Die neuen Quecksilberniederdruckbrenner gestatten nach HOLTZ und HILLER ohne Schwierigkeiten eine einwandfreie Vitaminierung der Milch auf 500 iE/l. Dabei ist es gleichgültig, ob Sommer- oder Wintermilch bestrahlt wird. Die Apparaturen entsprechen den molkereitechnischen Anforderungen.

Beurteilung der Milchbestrahlung

Durch die Ultraviolett-Bestrahlung wird das in der Milch enthaltene Provitamin D₃ aktiviert, das dann dem Säugling mit der Nahrung in kleinen täglichen Mengen zugeführt wird. Es handelt sich dabei um einen Vorgang, der den physiologischen Gegebenheiten besonders nahe kommt. Durch kurzfristige Bestrahlung wird ein Eingriff in die Milchezusammensetzung vermieden. Außerdem besteht bei diesem Verfahren kaum die Gefahr einer Überdosierung. Eine Geschmacksverschlechterung ist unter den verbesserten technischen Bedingungen heute nicht mehr zu befürchten.

Es gilt auch als erwiesen, daß die übliche Bestrahlungsmethode nicht schädigend auf die übrigen Milchbestandteile einwirkt. Die statistisch ermittelte geringe Rachitismorbidity in Frankfurt, wo seit vielen Jahren die generelle Milchbestrahlung zur Rachitisprophylaxe dient, läßt in der Milchbestrahlung eine optimale Verhütungsmaßnahme vermuten.

Es ergeben sich jedoch auch bei dieser Methode Schwierigkeiten und Nachteile.

Es ist schon längst bekannt, daß der Provitamingehalt der Milch starken Schwankungen unterlegen ist. Besonders deutlich machen sich jahreszeitliche Einflüsse bemerkbar.

HÖVELS hat gezeigt, daß während der lichtarmen Jahreszeit, wo ja erhöhter Vitamin D-Bedarf herrscht, der Vitamingehalt bestrahlter Milch besonders niedrig ist.

VON PFAUNDLER hat schon 1929 diese sich bei der allgemeinen Milchbestrahlung ergebende Schwierigkeit erkannt und diese Methode damals abgelehnt: "Für die vorzugsweise Wahl solcher kurzbestrahlter Milch ... erhebt sich meines Wissens keine Stimme mehr, und wohl mit Recht. Der Ergosterin-gehalt und damit die Aufladbarkeit verschiedener Milchen scheinen erheblich zu schwanken. Die Standardisierung einer antirachitisch aktivierten Milch begegnet potenzierten Schwierigkeiten..."

Durch Einführung der neuen Bestrahlungsgeräte soll diesem Problem teilweise abzuhelfen sein. (s. HILLER)

Auf Grund des schwankenden Provitamingehalts der Milch besteht jedoch nicht die Möglichkeit, die Vitamin D-Zufuhr absolut exakt und konstant zu dosieren und zu deklarieren. Somit wird eine Forderung an eine verantwortungsbewußte Rachitisprophylaxe nicht voll erfüllt. Es zeigte sich auch, daß die UV-Bestrahlung nicht in der Lage war, die Milch mit der zur Rachitisverhütung allgemein für nötig erachteten Vitamin D-Menge anzureichern. Es ließen sich kaum D-Vitamin-dosen über 120 iE/l erreichen, was bei einem Tagesbedarf des Säuglings von etwa 400 iE für einen wirksamen Rachitis-schutz nicht ausreichen dürfte, zumal die tägliche Trinkmenge nur durchschnittlich 600 ccm beträgt.

In den USA ist man deshalb nach Berichten von BROCK, ADAM, THEOPOLD und SCHULTE-NICKELL wegen technischer Unzulänglichkeit von der Milchbestrahlung abgekommen.

Mit der Neukonstruktion von Bestrahlungsapparaten ist nach HOLTZ, HILLER und GRASER die Milchbestrahlung jedoch seit 1956 in der Lage, die Milch einwandfrei mit der geforderten Menge von 400 iE Vitamin D und mehr je Liter anzureichern. Zu einer Beeinträchtigung der Milchqualität kommt es dabei nicht.

Auf Grund der Erfahrungen mit der Milchbestrahlung seit 1939 forderte HOLTZ eine laufende strenge staatliche Kontrolle. Er schlug eine Überprüfung des Vitamin D-Gehaltes der bestrahlten Milch einmal im Monat vor. Die Entnahme der Probe soll durch die vom Staat eingesetzten Kontrollbeamten geschehen.

In Ermangelung eines exakt arbeitenden chemischen Bestimmungsverfahrens forderte HOLTZ 1961 die Durchführung der Prüfung der vitaminisierten Milch mit Hilfe des biologischen Rattentests.

Die Anschaffung der komplizierten und teuren Apparate sowie deren technische Überwachung und Sauberhaltung bedeutete vor allem für kleine Molkereien eine große Belastung. Nach Mitteilung von SIMON ist man in Oldenburg aus diesem Grunde von der Milchbestrahlung abgekommen.

Wie CATHALA und HENNEQUET berichteten, wurde in Frankreich die Milchbestrahlung 1955 abgelehnt, da wegen der Modifikationen der Milchzusammensetzung das Ergebnis nicht genügend kontrolliert werden könne. Einen Nachteil sah man auch in der relativ komplizierten Apparatur.

Die Milchbestrahlung hat jedoch seit Jahren gute Erfolge gezeigt. Schädliche Wirkungen sind nicht bekannt geworden.

SCHALL und KÖTTGEN befürworteten die Anwendung der Milchbestrahlung für die allgemeine Rachitisprophylaxe, wenn die Garantie für einen konstanten und genügend hohen Gehalt an Vitamin D gegeben werden könne.

Nach den neueren Berichten aus Frankfurt scheint die Erfül-

lung dieser Forderung möglich.

b) Zusatzverfahren

Die von ADAM 1928 geforderte Zusetzung von Vitamin D zur Milch hat weite Verbreitung gefunden. Die Zusatzmenge hängt von den klimatischen Gegebenheiten ab.

Für Deutschland empfahl ADAM den Zusatz von 750 - 1000 iE Vitamin D₃ je Liter in reiner kristalliner Form. Diese Dosierung erschien jedoch auf Grund der Erfahrungen der letzten Jahre für eine allgemeine Prophylaxe als zu hoch gegriffen. Die Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde empfahl den Zusatz von 400 iE Vitamin D₃ je Liter Milch.

Nach SIMON wurden in Oldenburg 1950/1951 versuchsweise 1000 iE Vitamin D₃/l in alkoholischer Lösung nach Herstellung eines Vorkonzentrats der gesamten Trinkmilch zugesetzt.

Wie BROCK berichtete, wird in den USA das Zusatzverfahren schon seit vielen Jahren angewandt; es ist dort gut eingeführt. In weiten Gebieten wurde die gesamte Trinkmilch zusatzvitaminiert. Der Zusatz von 400 iE pro Liter hat sich in den USA als erforderlich und ausreichend erwiesen. Bei dem hohen Milchkonsum wurde damit ein hinreichender Schutz gewährt. Zur Kontrolle wurde der Rattenschutztest verwandt.

ADAM schlug 1953 vor, der Milch neben Vitamin D eine bestimmte Menge Vitamin A zuzuführen. Da der Vitamin A-Gehalt einfach zu bestimmen ist, erwog er die Möglichkeit, über den A-Gehalt indirekt die zugefügte D-Menge zu ermitteln.

Nach GRAB hat sich besonders bei Frühgeborenen der Zusatz von Vitamin A und D zur Milch bewährt.

In der Schweiz empfahl DREYFUSS sowohl der Kondensmilch wie auch der Vorzugsmilch für Säuglinge Vitamin D und A zuzusetzen und zwar in der verhältnismäßigen hohen Dosierung

von etwa 1200 iE Vitamin D und 10000 iE Vitamin A/
200 ccm Milch.

ADAM und KRAFCZYK stellten bei der Untersuchung von 50 Säuglingen, die mindestens über einen Monat Milch mit einem Zusatz von 750 iE D_3 je Liter bekommen hatten, nur bei 2 Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 2000 g eine leichte Rachitis fest.

SCHLANGE untersuchte 206 Frühgeborene und Säuglinge im Alter bis zu 12 Monaten. 91 ausgetragene Kinder im Alter von 1 - 10 Monaten und 46 Frühgeburten hatten bis zur Klinikaufnahme noch kein Vitamin D bekommen. Die Kinder wurden in der Klinik mit vitaminierter Frauen- oder Kuhmilch ernährt. In der eigenen Milchküche wurden 1000 iE D_3 /l zugesetzt. SCHLANGE beobachtete eine Erfolgsquote von 97,1 %.

KÜSTER und WESTHAUS untersuchten 83 Fälle. Die Säuglinge wurden mit homogenisierter Milch ernährt, der 1000 iE D_3 /l zugesetzt waren. Bei Beginn der Maßnahme hatten die Kinder ein Alter von 1 Tag - 4,5 Monaten. Das Durchschnittsalter betrug 7 Wochen. Die Beobachtungsdauer erstreckte sich durchschnittlich über 6 Monate. Sicher rachitisfrei zu Beginn der Behandlung waren 71 Säuglinge. Sicher rachitisfrei geblieben sind 61 Säuglinge. 8 zeigten über eine Dauer von durchschnittlich 6 Wochen eine Kraniotabes bei normalen Serumwerten und Roe-Befund. KÜSTER und WESTHAUS hielten das Ergebnis für günstig und die Vitamin D-Dosierung für geeignet.

UFLACKER ernährte 1950/51 30 Säuglinge im Alter von 10 Tagen bis 5 Monaten (Durchschnittsalter 9 Wochen) mit zusatzvitaminierter Milch (1000 E D_2 pro Liter), sodaß die Kinder mit der Nahrung täglich etwa 500 E Vitamin D zugeführt bekamen. Die Beobachtung erstreckte sich durchschnittlich über 12 Monate. 25 Kinder blieben rachitisfrei, 5 zeigten vorübergehend eine Kraniotabes. Die schützende Vitamindosis war relativ gering, sie betrug im Monat 15000 E, im Jahr

180000 E. = 4,5 mg Vitamin D.

Methode

Wie SIMON berichtete, wurde nach den Richtlinien von ADAM in Oldenburg der gesamten Trinkmilch reines kristallines Vitamin D₃ in 0,5%iger alkoholischer Lösung zugesetzt. 1 ccm der Lösung enthielt 5 mg D₃. 1000 l Milch wurden 5 ccm des Präparates beigelegt. Der Zusatz erfolgte nach Herstellung eines Vorkonzentrates, 5 ccm Vitamin D₃-Lösung wurden mit 20 l Milch gemischt, die dann der Gesamtmenge zugesetzt wurden.

Nach AUHAGEN, HUF und GRAB wird beim Zusatzverfahren das Vitamin D in der wässrigen Phase fein verteilt ausgeschieden und von der großen Oberfläche der Milchkolloide getragen. Im Gegensatz zur Milchbestrahlung besteht beim Zusatzverfahren eine Anlagerung des Vitamin D an die Eiweißbestandteile, nicht an die Fettfraktion der Milch. Vitaminisierte Magermilch war antirachitisch wirksam. Eine Symplexbildung zwischen Milcheiweiß und Vitamin D konnte nicht nachgewiesen werden. Die Wirkungsverbesserung gegenüber reinen Vitamin D-Präparaten ließ sich hauptsächlich auf die feinste Verteilung des Vitamins in der Milch zurückführen.

Beurteilung

Beim Zusatzverfahren kann nach ADAM die zugesetzte Vitaminmenge exakt und konstant dosiert werden. Das Verfahren ist einfach und verhältnismäßig billig.

Es erfordert jedoch dauernde Kontrolle und sorgfältigste, verantwortungsbewußte Ausführung. MOHR forderte, daß der Vitaminzusatz nur durch eine amtliche Person durchgeführt werden dürfe. Nach dem Zusatz sollen die Tanks plombiert werden.

GRASER und SCHALL äußerten Bedenken, daß eine Änderung des Milchgesetzes weiteren unerwünschten Manipulationen den Weg

öffnen könnte.

2. Vitaminierung der Kindernährmittel

Neben der Milchvitaminierung wurden in Deutschland auch die Kindermehle vitaminisiert. MÜLLER ist der Meinung, daß sich in Deutschland die Kindernährmittel am besten für eine alle Schichten ziemlich gleichmäßig erfassende Rachitisprophylaxe eignen. Er wies darauf hin, daß diese Art der Prophylaxe auch in England und Italien geübt wird. MÜLLER führte einen Großteil der Erfolge in der Rachitisbekämpfung auf die verbreitete Verwendung von vitaminisierten Kindermehlen zurück.

Methode

Nach MÜLLER werden zur Vitaminierung der Kindermehle in der Kindernährmittelindustrie Vitamin D₃-Milchzucker-Verreibungen verwandt. 1 kg Milchzucker-Verreibung enthält 500 mg kristallines Vitamin D₃. Auf Mischmaschinen wird eine stufenweise Dispersion der Verreibung erreicht, die Verteilung und Resorption des Vitamin D verbessert.

Ein 3%iger Zusatz der Kindermehle zur Milch ist üblich. In 1000 ccm Trinkmenge soll eine optimale Schutzdosis enthalten sein. Diese wird mit 400 iE täglich angenommen. Dementsprechend werden etwa 1333 iE Vitamin D₃/100 g Kindermehl zugesetzt.

Beurteilung

MÜLLER, der sich für die Vitaminierung der Kindernährmittel als die Methode der Wahl für die Rachitisprophylaxe in Deutschland einsetzte, sah in dieser Art der stummen Vorbeugung mehrere Vorteile. Die Kindermehle werden der Milch zugesetzt, die Resorptionsverhältnisse sind also günstig. Die Haltbarkeit der Vitamin D-Milchzucker-Verreibungen im

Trockengut sei ausgezeichnet. Ein weiterer Vorteil sei die ausschließliche Verwendung für Säuglinge sowie die weite Verbreitung der Kindernährmittel auch bei der Landbevölkerung, die von der stummen Prophylaxe durch Milchvitaminierung praktisch ausgeschlossen sei. Außerdem sei die Gefahr der Überdosierung nicht gegeben, da die Dickkraft der Produkte einer übermäßigen Anwendung Grenzen setze. MÜLLER forderte eine Vitaminierung des 2. Kohlehydrats mit ca. 1000 iE D₃ je 100 g und einen Hinweis auf der Verpackung, daß zur Vermeidung von Doppelvitaminierung das Präparat nur mit nicht vitaminierter Milch angewendet werden soll.

Die Mehrzahl der Autoren sprach sich jedoch mit dem Nahrungsmittelkomitee der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde gegen die Vitaminisierung der Kindernährmittel aus, da bei der Vielzahl der Produkte eine Einheitlichkeit in der Dosierung sowie eine ständige Kontrolle nicht garantiert und die Gefahr der Vitamin D-Überdosierung gegeben sei.

THEOPOLD stellte fest, daß die Vitaminierung der Kindernährmittel in Deutschland nach wenig übereinstimmenden Gesichtspunkten gehandhabt werde. SCHALL forderte 1958 die Entscheidung für nur ein Nahrungsmittel. Die Vitaminierung anderer Produkte solle unterlassen werden.

KOSENOW lehnte ebenfalls die Vitaminierung der Kindernährmittel ab, da sie nicht genügend kontrollierbar sei und die Übersicht erschwere. Er wies auch auf die Gefahren der Überdosierung durch Mehrfach-Vitaminierung hin.

Vitaminierung anderer Nahrungsmittel

Um die Marktfähigkeit zu verbessern, wurden nach GRASER auch verschiedene andere Nahrungsmittel mit Vitamin D angereichert, wie Mehle oder Margarine. Die Dosierung war sehr unterschiedlich und uneinheitlich.

THEOPOLD sprach von einer befremdenden Sorglosigkeit in

der Vitaminierung von Nahrungsmitteln und forderte eine Ausrichtung nach einheitlichen Gesichtspunkten.

KÖTTGEN wies auf die eindrucksvollen Erfahrungen in England hin, wo die Vitaminierung verschiedener Nahrungsmittel zu einer großen Zahl von Überdosierungserscheinungen führte.

3. Beurteilung der stummen Prophylaxe.

Schon seit der Entdeckung, daß verschiedene Nahrungsmittel durch UV-Bestrahlung antirachitisch wirksam gemacht werden können, wurde der Gedanke einer stummen Massenprophylaxe durch Aktivierung des antirachitischen Prinzips in einem Nahrungsmittel diskutiert. Namhafte Kliniker lehnten damals jedoch eine solche "Dauerberieselung" (V.PFAUNDER) ab.

Da aber nach dem 2. Weltkrieg festgestellt werden mußte, daß die Rachitisverhütung trotz verbreiteter Vigantolprophylaxe aus verschiedenen äußeren Gründen nicht den erwarteten Erfolg brachte, forderte HELLBRÜGGE den Ausbau der in anderen Ländern (USA) und in einigen deutschen Großstädten schon seit langem mit guten Ergebnissen geübten generellen stummen Rachitisprophylaxe auch in Deutschland.

Den Plan, durch tägliche automatische Zufuhr von kleinen Vitamin D-Mengen in einem Grundnahrungsmittel des Säuglings eine wirksame Rachitisprophylaxe auf breitester Basis zu treiben, halten HÖVELS und MAI für ausgezeichnet. Er entspricht weitaus den physiologischen Verhältnissen und wird im Gegensatz zur Vigantolstoß-Prophylaxe dem Vitamincharakter des antirachitischen Prinzips gerecht.

Aus dem Wunsch nach einer solchen optimalen Rachitisverhütungsmethode heraus - oder auch um die Marktfähigkeit bestimmter Waren zu verbessern - wurde plötzlich eine Vielzahl von Nahrungsmitteln vitaminisiert. Dadurch wurde jedoch die allgemeine Verwirrung und Unsicherheit nur vergrößert, dem Arzt wurde die Übersicht über die einem Kinde tatsächlich verabreichte Vitaminmenge erschwert

oder unmöglich gemacht, die Gefahr der Doppelvitaminierung oder Vitamin-Überdosierung wurde vergrößert.

Aus diesen Gründen forderten verschiedene Pädiater, wie KÖTTGEN, KOSENOW, MAI, SCHALL, THEOPOLD, SCHULTE-NICKELL u.a. Einheitlichkeit in der Vitaminierung und Beschränkung auf nur ein Nahrungsmittel. Als geeigneter Träger für die stumme Vitamin D-Prophylaxe wird von ADAM, GRASER, HELLBRÜGGE, PRENZEL, SIMON, SCHEER u.a. die Trinkmilch angesehen.

Das Nahrungsmittelkomitee der deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde riet aus Gründen der Sicherheit und Einheitlichkeit ausdrücklich von der Vitaminierung anderer Nahrungsmittel sowie der Kindernährmittel ab und empfahl die alleinige Vitaminisierung der Trinkmilch. Diese brachte durch ihre weite Verbreitung in allen Bevölkerungsschichten als Volksnahrungsmittel sowie durch die resorptionsbegünstigende und wirksamkeitssteigernde Dispersionsmöglichkeit des Vitamin D in Anlagerung an die Milchkolloide die besten Voraussetzungen für eine wirksame stumme Rachitisprophylaxe mit sich. Nach BROCK hat vitaminisierte Milch bezogen auf die benötigte Vitamin D-Menge die 36 - 54-fache Wirkung des Vigantolstoßes. Eine automatische Versorgung der Säuglinge mit Vitamin D ist aber nach Ansicht von HÖVELS, HELLBRÜGGE und VOGT, SCHALL, nur garantiert, wenn die gesamte Trinkmilch vitaminisiert wird.

Eine preislich höher gelegene Kindermilch würde neue Unsicherheitsfaktoren mit sich bringen und könnte gerade die wenig besorgte Mutter dazu verleiten, diese Milch nicht zu kaufen. GRASER forderte eine einheitliche Trinkmilch, die höchsten Ansprüchen gerecht wird. Auch HELLBRÜGGE trat für die generelle Milchvitaminierung ein.

Gegen die Vitaminanreicherung der gesamten Trinkmilch wurde jedoch von HÖVELS eingewendet, es sei noch nicht erwiesen, ob die dauernde Vitamin D-Zufuhr für Erwachsene völlig unschädlich sei. Es sei noch nicht restlos geklärt, ob lebenslange Vitamin D-Zufuhr mit späteren Gefäßleiden

in Zusammenhang gebracht werden könne. Weitere Untersuchungen auf diesem Gebiet wären wünschenswert.

CATHALA und HENNEQUET berichteten, daß sich die französische Ärzteschaft gegen eine Gesamtvitaminierung der Trinkmilch ausgesprochen habe, da es eine Reihe von Kontraindikationen gegen eine Vitamin D-Zufuhr gäbe. (Cardiovaskuläre Leiden, Arteriosklerose) Vitaminierte Milch sei für den wachsenden Organismus sicher unschädlich, könne aber für den Erwachsenen unter Umständen gewisse Gefahren mit sich bringen. Es wurde eine deklarierte Milch gefordert, die jedem zur Verfügung stünde, der sie wünsche.

Auch HÖVELS bezweifelte, ob die Forderung nach Vitaminierung der gesamten Trinkmilch aufrechterhalten werden soll. Er sprach sich für eine spezielle Kindermilch aus und forderte Zurückhaltung in der Dosierung des Vitamin D.

Dosierung.

Die Frage der Dosierung des Vitamin D bei einer generellen stummen Prophylaxe stellt ein schwieriges Problem dar.

Erwiesenermaßen unterliegt der tägliche Vitamin D-Bedarf des Säuglings großen individuellen Schwankungen, zum Teil abhängig von den jeweiligen Verhältnissen, teils ohne erkennbare Ursache. FANCONI beobachtete, daß manche Kinder bei durchaus für unschädlich gehaltenen Dosen mit Überdosierungserscheinungen reagierten, andere trotz ausreichender Vitamin D-Gabe eine floride Rachitis bekamen.

Nach HÖVELS gibt es nur wenige exakte Unterlagen über den Vitamin D-Bedarf des Säuglings. Über das Maß der individuellen Schwankungen sei noch kein zuverlässiges Urteil möglich.

Da die stumme Prophylaxe durch Vitaminierung der Milch auf Grund der großen Schwankungsbreite im Vitamin D-Bedarf sicher nicht alle Kinder hinreichend vor Rachitis schützen kann, sind KOSENOW, GLAWATZ, HENNIG, DOERKS, der Meinung, durch die stumme Prophylaxe würde ein unberechtigtes Sicherheitsgefühl bei der Bevölkerung

hervorgehoben.

Die generelle stumme Prophylaxe wird nie in der Lage sein, jeden Säugling vor Rachitis zu bewahren, wie auch die Dosierung gewählt wird. Sie kann nur als Basisprophylaxe gelten, die einen möglichst großen Teil der Kinder wirksam schützt. Es scheint zweckmäßig, die Dosierung eher etwas niedriger als zu hoch zu wählen.

ADAM schlug einen Vitamin D-Zusatz von 1000 iE je Liter vor. In den USA werden seit langem etwa 400 iE je Liter mit gutem Erfolg zugesetzt.

HÖVELS ist der Meinung, für eine Basisprophylaxe brauche die Anreicherung 400 iE/l nicht zu übersteigen. Bei dieser Dosierung wird ein Großteil der Kinder ausreichend gegen Rachitis geschützt. Man kann sicher auch mit niedrigeren Dosen eine wirksame Rachitisprophylaxe treiben, wie die günstigen Ergebnisse in Frankfurt zeigen, obwohl in der Frankfurter uv-bestrahlten Milch nur etwa 100 iE/l nachgewiesen wurden. Die Milchvitaminisierung kann und will eine intensive ärztliche und fürsorgliche Betreuung der Säuglinge sowie zusätzliche Vitamin D-Gaben bei entsprechender Indikation nicht überflüssig machen. Ebenso sind die Kinder der Landbevölkerung, die nicht in den Genuß vitaminierter Milch kommen, sowie die Brustkinder während der Stillperiode weiterhin auf die gewissenhafte Versorgung mit Vitamin D-Präparaten angewiesen.

UV-Bestrahlung der Milch oder Zusatzverfahren?

Ob die Vitaminisierung der Milch durch UV-Bestrahlung oder Zusatzverfahren erfolgen soll, sieht HELLBRÜGGE als ein mehr technisches Problem an.

Es wird gefordert, daß der ständige Genuß vitaminierter Milch unschädlich sein muß.

THEOPOLD, SCHULTE-NICKELL, KÖTTGEN fordern einen für eine wirksame Prophylaxe genügend hohen Vitamin D-Gehalt der vitaminisierten Milch. Er muß exakt dosierbar, konstant und

genau kontrollierbar sein. Welches Verfahren diesen Anforderungen besser entspricht und finanziell günstiger ist, bleibt der Entscheidung von Fachleuten überlassen. Man könnte jedoch in der Zusatzvitaminierung einige Vorteile sehen.

KÖTTGEN hält eine verantwortungsbewußte Handhabung und eine sorgfältige stetige Kontrolle der vitaminisierten Milch für dringend erforderlich.

4. Praenatale Prophylaxe.

Wie auch bei der Vorbeugung mit Vitamin D-Präparaten ist ein möglichst frühzeitiges Einsetzen der stummen Prophylaxe wesentlich für den Erfolg verantwortlich.

Mit der generellen stummen Prophylaxe ist nach HELLBRÜGGE und VOGT jedoch automatisch auch eine praenatale Prophylaxe verbunden, der im Rahmen der Rachitisverhütung eine große Bedeutung zukommt. Im Jahre 1941 befaßte sich KILIAN mit dem Versuch einer antenatalen Rachitisprophylaxe. Er behandelte 50 gravide Frauen mit Vitamin D-Präparaten. 41 bekamen vom 8. - 10. Schwangerschaftsmonat bis zum Zeitpunkt der Geburt 3 mal täglich 5 Tropfen Vigantol. 9 Frauen bekamen kurz vor der Geburt einen Vitamin D-Stoß. 40 unbehandelte Mütter dienten als Kontrolle. Die Kinder wurden im Mai - Oktober geboren und in dem "für Rachitis prädisponierten Alter" auf rachitische Zeichen untersucht. Postnatal wurden keine Rachitis-Schutzstoffe verabreicht.

Von den insgesamt 90 Kindern zeigten zum Zeitpunkt der Untersuchung 36 = 40 % eine Rachitis

54 = 60 % keine Rachitis

Von 40 Kindern unbehandelter Mütter zeigten 22 = 55 % keine Rachitis, 18 = 45 % wiesen rachitische Zeichen auf.

Von den 50 Kindern behandelter Mütter zeigten 32 = 64 % keine Rachitis, 18 = 36 % hatten eine Rachitis.

Die Untersuchungen von KILIAN zeigten, daß die pränatale

Gabe des Vitamin D die Resistenz nicht wesentlich steigerte, wenn postnatal keine weitere Prophylaxe betrieben wurde. Die Brustkinder behandelter Mütter zeigten in keinem Falle eine Rachitis.

KILIAN hielt eine indirekte Prophylaxe durch antenatale Vitamin D-Gaben für möglich, wenn auch seine Untersuchungsergebnisse nicht deutlich dafür sprachen.

CLAUSEN (Dänemark) beobachtete 1942 4 Brustkinder von einem Alter zwischen 5 und 6 1/2 Monaten, die bei ausschließlicher Brusternährung nach Zulage von 300 - 1200 iE. D täglich an die Mutter während der letzten 1 1/2 bis 6 Schwangerschaftsmonate klinische und röntgenologische Zeichen von Rachitis aufwiesen. Er stellte fest, daß auch antenatal geschützte Kinder postnatal Vitamin D bekommen müssen, da der pränatale Schutz nicht über Monate anhält.

HILBER wies 1948 auf die Notwendigkeit einer intensiven pränatalen Prophylaxe besonders während der letzten 3 Schwangerschaftsmonate, der Verkalkungsperiode des kindlichen Skeletts, hin. Das Einsetzen der postnatalen Prophylaxe müsse spätestens im 2. Lebensmonat erfolgen.

LIEBE legte die Annahme dar, daß der antirachitische Schutzstoff auf diaplazentarem Wege von der Mutter auf das Kind übertragen wird und dort ein Depot bildet, das das ausgetragene Kind über 2 - 3 Monate vor Rachitis schützen kann. Die frühzeitige Erkrankung an Rachitis bei Frühgeborenen weist darauf hin, daß dieses Depot erst in den letzten Monaten der Schwangerschaft angelegt wird. Daraus erkläre sich der hohe Vitamin D-Bedarf bei Schwangeren. Mangel an Vitamin D in der Ernährung der Schwangeren könne zu einer besonderen Rachitidisdisposition des Kindes führen.

1953 veröffentlichten BURGSTEDT, HILBER und SCHEPPE die Ergebnisse ihres Versuchs einer pränatalen Rachitisprophylaxe. Sie verabreichten an 97 Schwangere durchschnitt-

lich ab dem 4. Schwangerschaftsmonat bis zur Geburt des Kindes - sowie während der Stillperiode - jeden 2. Tag eine Büchse Kondensmilch, die mit 16 000 iE Vitamin D angereichert war. Eine gleiche Zahl von Müttern erhielt während der Schwangerschaft kein Vitamin D, die Kinder bekamen die übliche postnatale Prophylaxe. Die Säuglinge wurden am ersten Lebenstag und zu Beginn der 12. Woche auf rachitische Zeichen untersucht. Von den Kindern mit pränataler Prophylaxe blieben während des ersten Trimenon 76 % rachitisfrei. Von den Kindern, die erst postnatal prophylaktisch behandelt wurden, blieben nur 47 % rachitisfrei. Es zeigte sich also ein deutlicher Einfluß der antenatalen Prophylaxe auf die Rachitismorbidität. Durch die pränatale Vitamin D-Verabreichung konnte das Auftreten der Rachitis bei einem Teil der Kinder über das erste Trimenon hinaus verschoben werden. Die Autoren wiesen darauf hin, daß die Rachitisprophylaxe oft zu spät einsetzte. Sie forderten eine pränatale Prophylaxe zur wirksamen Ergänzung der übrigen Verhütungsmaßnahmen.

Bei seinen Untersuchungen im Jahre 1952 fand HELLBRÜGGE einen deutlichen Unterschied in der Rachitismorbidität bei den vollgeschützten Münchner Kindern (Vigantolfrühstoß, Ernährung mit vit. Milch) im Vergleich mit den Frankfurter Zahlen. (Vitaminierung der gesamten Trinkmilch durch UV-Bestrahlung).

Die Rachitismorbidität betrug bei den vollgestillten Kindern im Jahre 1952 in Frankfurt 10,6 %, in München 35,7 %. Da die Erkrankungszahlen bei den vollgestillten Münchner Kindern trotz Vigantolfrühstoß signifikant höher lagen als bei den vollgestillten, also unter gleichen Bedingungen ernährten Frankfurter Säuglingen, mußte in Frankfurt ein zusätzlicher Schutz wirksam sein, der die Münchner Kinder nicht traf. HELLBRÜGGE und VOGT führten diesen zusätzlichen Schutz bei den Frankfurter Kindern auf die mit der allgemeinen Milchvitaminierung verbundene pränatale Prophylaxe

zurück. "Damit halten wir die Annahme für berechtigt, daß die jede andere Form der Rachitisverhütung übertreffenden Erfolge bei der generellen Vitaminisierung der gesamten Trinkmilch im wesentlichen auf die mit dieser Methode verbundenen automatischen Vitamin D-Zufuhr an die schwangeren Mütter zurückzuführen sind." Die generelle Vitaminisierung der gesamten Trinkmilch bringe in jedem Falle pränatalen Schutz über die Mütter, der automatisch auch alle gestillten Kinder träge.

Im Hinblick auf die Untersuchungen von BURGSTEDT, HILBER und SCHEPPE sowie auf eigene Ergebnisse halten HELLBRÜGGE und VOGT gerade die pränatale Prophylaxe für außerordentlich wertvoll für die Verhütung der Englischen Krankheit im Säuglingsalter.

Neugeborenen-Rachitis

An dieser Stelle sei auch kurz auf die Frage der Neugeborenen-Rachitis eingegangen.

SOMOGYI berichtete über einen 2 Tage alten männlichen Säugling, der wegen einer Fraktur des Oberarmes eingewiesen wurde. Röntgenologisch wurden Zeichen einer congenitalen Rachitis mit Osteogenesis imperfecta festgestellt.

RANSTRÖM und VON SYDOW berichteten von autoptischen Untersuchungen während 2 1/2 Jahren an einer schwedischen Klinik. 181 junge Säuglinge, davon 154 Frühgeborene, wurden untersucht. 103 Kinder zeigten kurz nach der Geburt rachitische Veränderungen an der Knorpel-Knochengrenze. Von 69 Säuglingen, die am ersten Lebenstag starben, waren bei 20 rachitische Zeichen nachweisbar. Mit zunehmendem Alter nahm die Rachitishäufigkeit schnell zu.

JUNG hält jedoch die angeborene Rachitis für nicht gesichert. Durch Untersuchungen an 420 Neugeborenen konnte er nachweisen, daß röntgenologisch festgestellte Zeichen einer Rachitis durch Einstellungsabweichungen nur vorgetäuscht waren.

In anderen Breiten scheinen Fälle angeborener Rachitis bei Kindern osteomalacischer Mütter nicht allzu selten zu sein.

TERRAFRANCA und ZELLIS beschrieben eine Frühgeburt mit einem Geburtsgewicht von 1880 g und einer Länge von 44,5 cm, Kind eines 16-jährigen Negermädchens. Das am 3. Tag angefertigte Röntgenbild zeigte klassische rachitische Veränderungen an den Rippen, den langen Röhrenknochen, den Metatarsalien, Metacarpalien, den Phalangen, Fußwurzelknochen und der Wirbelsäule. Die Ursache der fetalen Rachitis sahen die Verfasser in einer unzweckmäßigen, rachitogenen Ernährung der Mutter.

In unseren Gegenden ist eine angeborene Rachitis nach THEOPOLD, JUNG u.a. selten; sie wird auch teilweise bestritten.

Beurteilung

Trotz der nicht ganz einheitlichen Ergebnisse stellt die pränatale Prophylaxe nach HELLBRÜGGE und VOGT sowie KOSENOW sicher einen wesentlichen Faktor in der Rachitisbekämpfung dar. Sie kann den rachitischen Krankheitsbeginn hinausschieben, wenn auch der Ausbruch der Rachitis nicht mit Sicherheit verhindert werden kann.

HILBER betonte, sie mache eine postnatale Prophylaxe keineswegs überflüssig, da der pränatale Schutz nicht bis in das für die Rachitis prädisponierte Alter hineinreiche.

Das Ziel der antenatalen Prophylaxe ist, das Kind während des ersten Lebensmonats vor Rachitis zu schützen. Die besten Ergebnisse erreichten BURGSTEDT, HILBER und SCHEPPE mit der Gabe von vitaminierter Milch an die schwangeren Mütter.

Mit der pränatalen Prophylaxe über die Mutter bei der allgemeinen Milchvitaminierung wird nach HELLBRÜGGE auch das Brustkind meist ausreichend geschützt bis zu dem Zeitpunkt, da es selbst mit vitaminierter Milch ernährt wird.

Auch SCHÖNENBERG und GERŁÓCZY halten die pränatale Prophylaxe

über die Mutter für erfolgversprechend und wünschenswert.

Die stumme Prophylaxe hat ihre Grenzen bei der Landbevölkerung und sehr jungen Kindern, die durch Milchvitaminierung nicht erfaßt oder nicht genügend geschützt werden können. Diesen Mangel könnte der von HELLBRÜGGE vorgeschlagene, niedrig dosierte Vigantolfrühstoß in der Neugeborenenperiode ausgleichen.

Der Erfolg einer stummen Prophylaxe ist nach GLASER, HELLBRÜGGE, HOLTZ, KAISER, PFENNIGSDORF, PONSOLD und SCHEER nur garantiert, wenn die gesamte Trinkmilch vitaminisiert wird.

Die Milchvitaminierung soll den klimatisch und zivilisatorisch bedingten Vitamin D-Mangel in unseren geographischen Breiten ausgleichen. (HOLTZ u. HILLER)

Es wird deswegen heute allgemein eine Anreicherung der Milch mit etwa 400 iE D₃/l empfohlen. Diese relativ geringe Dosierung dürfte auch bei dauerndem Genuß vitaminisierter Milch keine Schädigung mit sich bringen. Hierüber liegen aber noch keine exakten Untersuchungen vor.

Nach KÜSTER sowie KAISER, PFENNIGSDORF und PONSOLD haben auch Jugendliche und Erwachsene einen Vitamin D-Bedarf von etwa 200 - 400 iE, der durch den Genuß vitaminisierter Milch gedeckt werden kann. Die angegebenen Werte beruhen jedoch lediglich auf Schätzungen.

Da in unseren Breiten eine allgemeine Rachitisprophylaxe unbedingt erforderlich ist, dürfte heute die stumme Prophylaxe durch Milchvitaminierung die Methode der Wahl bedeuten.

ROMINGER und ROEMER halten in einem Rachitisgebiet wie im Nordland eine stumme Vitamin D-Prophylaxe für durchaus erforderlich.

Richtig durchgeführt verspricht auch bei uns nach MÜLLER die stumme Prophylaxe, die ideale Verhütungsmethode zu werden.

Wo die molkereitechnischen Voraussetzungen gegeben sind, erachtet BROCK für den künstlich ernährten Säugling die stumme Prophylaxe durch Milchvitaminierung als die Methode der Wahl.

Die generelle stumme Prophylaxe erscheint HELLEBRÜGGE und HATZ als die zweckmäßigste Form der Rachitisverhütung. Sie hat den Vorteil einer generellen automatischen Erfassung der Bevölkerung, sie ist unabhängig von aktiven Maßnahmen und garantiert eine pränatale Prophylaxe.

D. ANDERE MASSNAHMEN ZUR RACHITISVERHÜTUNG

Seit der Entdeckung und Synthetisierung des Vitamin D wurde nach HARNAPP auf Grund der ersten Erfolge in Therapie und Prophylaxe die Rachitis weitgehend als eine reine Avitaminose angesehen. Diese einseitige Betrachtungsweise führte dazu, daß sich die Rachitisforschung über Jahrzehnte fast nur mit der Vitamin D-Zufuhr als Heil- und Verhütungsmaßnahme der Englischen Krankheit befaßte. Im Vitamin D-Mangel wurde die alleinige Ursache dieser Stoffwechselstörung gesehen und es schien HARNAPP als könne sie mit der Substitution des antirachitischen Prinzips in einfacher Weise völlig aus der Reihe der Säuglingskrankheiten verbannt werden.

Doch der Erfolg entsprach nicht den Erwartungen, die therapeutischen und verhütenden Vitamin D-Dosen wurden laufend gesteigert bis diese Entwicklung in den immensen Dosen des schematisch verabreichten Vitamin D-Stoßes ihren Höhepunkt fand.

Als auch hier der Erfolg keineswegs den zugeführten Vitaminmengen entsprach, begannen MAI u.a.m. zu bezweifeln, daß man sich in der Rachitisprophylaxe auf dem richtigen Weg befand.

V. PFAUNDLER lehnte es schon 1927 ab, die Ursache der Rachitis in einem reinen Vitaminmangel zu sehen. Er bezeichnete die Rachitis vielmehr als Anaktinose.

Heute sind JUNG, TOBLER und HÖVELS ebenfalls der Meinung, daß bei der Entstehung der Englischen Krankheit verschiedene Faktoren beteiligt sind, denen der Arzt Rechnung tragen muß.

HÖVELS stellte fest, daß es mit keinem Verfahren der einseitigen Vitamin D-Zufuhr gelungen sei, eine größere Zahl von Säuglingen vollständig gegen die Rachitis zu schützen. Er wies auf die unvollkommene prophylaktische Wirkung einer theoretisch und auch meist praktisch ausreichenden

Menge Vitamin D hin.

Da die rachitische Stoffwechselstörung eine große Belastung für das Gedeihen des Säuglings bedeutet, halten es CATHALA, HENNEQUET sowie GRASER für wichtig, sämtliche zur Verfügung stehenden Maßnahmen zur Verhütung der Rachitis anzuwenden. Es genügt nicht, schematisch Vitamin D zu verabreichen und die Lebensbedingungen des Kindes unberücksichtigt zu lassen. Es gilt vor allem, die Kräfte der Natur zu nutzen und jedem Kind eine möglichst optimale Lebenssituation zu schaffen. Es scheint gerade heute, in einer hochzivilisierten und technisierten Welt, in einer Zeit der Überflutung mit Arzneimitteln und hochwirksamen Substanzen, von Notwendigkeit, vor allem die Kinder und Säuglinge einer naturgemäßen Lebensweise zuzuführen und deren heilende und verhütende Möglichkeiten zu nutzen.

Licht- und Freiluftexposition

Durch Bestrahlung mit dem ultravioletten Strahlenanteil des Sonnenlichtes entsteht in der Haut physiologischerweise aus dem Provitamin aktiviertes Vitamin D. In unseren relativ sonnenarmen Gebieten reicht diese natürliche Bestrahlung nicht aus, um bei allen Kindern Rachitis zu verhüten. Eine künstliche Vitamin D-Zufuhr wird deshalb stets nötig sein. In erster Linie sollte jedoch das natürliche Licht soweit als möglich genützt werden, das bei manchen Kindern in günstigen Verhältnissen und bei günstigen klimatischen Gegebenheiten zur Rachitisprophylaxe ausreichen kann.

WINTER schloß aus seinen Untersuchungen, daß es in Israel als spezifisch antirachitische Maßnahme genügen würde, die Kinder in richtiger Weise dem Sonnenlicht auszusetzen.

SANO regte in Japan an, die schlecht belichteten Bauernhäuser mit einem besonderen Kunststoff, der die antirachitischen UV-Strahlen passieren läßt, als Fensterglasersatz auszustatten. Der sichere Nachweis des prophylaktischen und therapeutischen Wertes der natürlichen UV-Bestrahlung konnte

anhand von rachitischen Ratten erbracht werden.

JONXIS stellte fest, daß Kinder mit dunkler Haut mehr Sonnenlicht zur Rachitisprophylaxe benötigen als hellhäutige Kinder. Die pigmentierte Haut absorbiert einen Teil der Strahlen, bevor sie antirachitisch wirksam werden. Darin wird der Grund für das Vorkommen der Rachitis auch in den Tropen gesehen.

ZARKOVIĆ und VOLIĆ sahen in den unhygienischen Lebensbedingungen der Kinder eine wesentliche Ursache für die hohe Rachitismorbidität in Bosnien und der Herzegowina (63 % - 90 %). Die Kinder verbleiben bis zum Erlernen des Gehens in ganz abgedeckten Wiegen, die wenig Luft und Sonne zulassen.

Auch in Deutschland stellen sich nach STRÖDER der Forderung, jedes Kind möglichst viel Licht, Luft und Sonne auszusetzen, verschiedene Schwierigkeiten besonders in den Städten entgegen. Der knappe Lebensraum in der Stadt werde immer enger, der Weg ins Freie mit überfüllten Verkehrsmitteln sei lang und beschwerlich.

Der Straßenverkehr wachse ständig, die Verunreinigung der Luft nehme zu, Dunst- und Rußhauben über den Städten absorbieren einen Großteil der ultravioletten Strahlen.

Statt Licht und Auslaufmöglichkeiten umgeben nach MAI Lärm, Schmutz und Verbote das Stadtkind. Um diese Kinder vor Rachitis zu schützen, überschwemmte man sie mit hochwirksamen, nicht ungefährlichen Sterinpräparaten und begnügte sich mit der "Sonnenenergie im Reagenzglas". (V. PFAUNDLER)

Im Rahmen der Städteplanung versucht man heute bereits durch Grünanlagen, Kinderspielplätze und lichte Wohnungen diesem Mangel abzuhelpen. Diese Entwicklung steht jedoch erst im Anfang. Eine Intensivierung derartiger Bemühungen wäre wünschenswert und dringend erforderlich. MAI forderte die Nutzung der natürlichen Sonnenstrahlung. Auf Grund seiner geomedizinischen Studien kam er zu dem Ergebnis,

daß sich auch in Mitteleuropa die Strahleneffekte selbst bei zerstreutem Tageslicht, im Winter oder im Dunst einer Großstadt bei genügend langer Einwirkung zu rachitisverhütendem Erfolg summieren. Von Bedeutung für die antirachitische Wirkung des diffusen Tageslichts ist vor allem die Größe des wirksamen Himmelausschnittes und die jeweilige Höhenlage. Auch im Schatten summieren sich die kleinen UV-Mengen zu wirkungsvollen Effekten. Der UV-Mangel sei oft nicht im Klima begründet, sondern in der ungesunden Lebensweise, die die "aktinischen Energien" nicht zur Wirkung kommen läßt.

MAI forderte dazu auf, das einheimische Sonnenlicht sowie auch die Schattenstrahlung im Rahmen der Rachitisprophylaxe möglichst ausgiebig zu nutzen.

Hinreichender Aufenthalt im Freien, Bewegung in Licht, Luft und Sonne wird von zahlreichen Pädiatern wie CATHALA, HENNEQUET, HELLBRÜGGE, KOSENOW, MAI, MANCHANDA, V. PFAUNDLER, VERBOOM, ZADUBLOVSKAYA, ZARKOVIĆ und VOLIĆ als eine Notwendigkeit für das optimale Gedeihen des Säuglings und Kleinkindes sowie für eine wirksame, umfassende Rachitisverhütung angesehen.

Künstliche UV-Bestrahlung

Nach der Entdeckung von HULDSCHINSKY, daß künstliche UV-Bestrahlung die Rachitis zu verhindern vermag, wurde die Quarzlampebestrahlung als Massenprophylaktikum diskutiert und auch vielfach angewandt. Die Entdeckung und Reindarstellung des Vitamin D stoppte diese Entwicklung ab.

Der Ersatz der Sonnenbestrahlung durch künstliche ultraviolette Strahlen kommt den natürlichen Verhältnissen am nächsten und ist daher am ehesten als physiologisch anzusprechen. In der Massenprophylaxe hat die künstliche Höhensonne aus technischen Gründen nur begrenzte Anwendungsmöglichkeit.

Heute kommt man jedoch nach THEOPOLD im Rahmen einer individualisierenden Rachitisprophylaxe wieder mehr auf diese Verhütungsmethode zurück. SCHALL sprach von einem Come back der Höhensonne. MAI empfahl die Anwendung der Höhensonne nach wie vor zur Rachitisvorbeugung. Er gibt dieser Methode unter gewissen Voraussetzungen sogar den Vorzug vor einer medikamentösen Prophylaxe, etwa bei günstigen Lebensbedingungen und geringer Gefährdung eines Säuglings. Sie bringt keine Gefahr der Überdosierung mit sich. Die Dosierung muß von der Lebenslage des einzelnen Kindes abhängen und von Kind zu Kind variiert werden.

Mit der künstlichen Höhensonne wird unter physiologischen Bedingungen mit mildem und genau dosierbarem Reiz eine wirksame, von der Jahreszeit unabhängige Rachitisverhütung erreicht. Die Quarzlampenbestrahlung sollte daher überall angewendet werden, wo es möglich ist.

Ernährung

Eine wichtige Rolle innerhalb einer umfassenden Rachitisprophylaxe kommt der Ernährung des Säuglings zu.

Eine sachgemäße Ernährungsberatung der Mütter durch Kinderärzte und Fürsorgepersonal sollte nach HELLBRÜGGE, HATZ und KOSENOW noch mehr als bisher geübt werden.

HÖVELS forderte die Ausschaltung zusätzlicher rachitogener Ernährungsfaktoren wie des phytinsäurehaltigen Haferschleims aus der Säuglingsernährung.

Ebenso sah auch V. PFAUNDLER in der reinen Kuhmilchernährung und Kuhmilchüberfütterung Gefahren für das optimale Gedeihen des Kindes.

ZARKOVIĆ und VOLIĆ sahen in Bosnien und in der Herzegowina in der einseitigen Ernährung einen die Rachitis wesentlich begünstigenden Faktor.

Auch MANCHANDA stellte fest, daß von den von ihm untersuch-

ten rachitischen Kindern die Mehrzahl vorwiegend mit Kohlehydraten ernährt worden war. Die Nahrung war arm an Eiweiß, Calcium, Eisen und Vitamin C. Er hält die einseitige Ernährung ebenfalls für eine wichtige Ursache der Rachitis.

Von KELLER und WISKOTT wird auch der Mangel an essentiellen Aminosäuren als rachitogener Faktor angesehen.

VERBOOM riet zu einer optimalen Ernährung des künstlich ernährten Säuglings mit ausreichenden, aber nicht zu reichlichen Kuhmilchmengen und frühzeitiger Zufütterung von Obst und Gemüse.

CATHALA und HENNEQUET forderten ein ausgewogenes Nahrungsgleichgewicht in der Säuglingsernährung.

Wie von HELLBRÜGGE und KELLER-WISKOTT berichtet wurde, erkrankten Brustkinder aus nicht ganz geklärten Ursachen weniger häufig an Rachitis als künstlich ernährte Säuglinge.

Diese Tatsache wurde von SCHALL und LINNEWEH nicht auf einen höheren Vitamin D-Gehalt der Muttermilch zurückgeführt, sondern auf die resorptionsfördernde Wirkung der ph-Verschiebung im Darm nach der sauren Seite durch die Frauenmilch und auf deren höheren Calcium-Phosphor-Quotienten.

Auch STRÖDER ist der Ansicht, daß die größere Rachitisgefährdung künstlich ernährter Säuglinge in einem für die Calciumresorption ungünstigeren Calcium/Phosphor-Quotienten gegenüber der Frauenmilch begründet ist.

Die Frauenmilch stellt auch im Hinblick auf die Rachitisverhütung die optimale Ernährung des Säuglings dar.

Für Frühgeborene jedoch, die mit einem Mineraldefizit geboren werden, bedeutet die Ernährung mit reiner Frauenmilch, die einen sehr geringen Kalkgehalt aufweist, eine weitere Mineralverarmung. Der Calcium- und Phosphorspiegel nimmt

beim Frühgeborenen bei Ernährung mit Frauenmilch gegenüber dem ausgetragenen Säugling in besonders hohem Maße ab.

Die Untersuchungen von HÖVELS und STEPHAN sowie von WILLI wiesen darauf hin, daß für die Rachitisprophylaxe Frühgeborener bei Muttermilchernährung die zusätzliche Zufuhr von Calcium und Phosphaten erforderlich ist.

Der Bedarf an Calcium wird von HÖVELS und STEPHAN und von WILLI auf 90 - 120 mg/kg Körpergewicht pro die geschätzt, der Phosphatbedarf auf 60 - 90 mg/kg/die.

Die wichtigsten Faktoren einer zeitgemäßen Säuglingsernährung sind Ausschaltung rachitogener Stoffe, rechtzeitige Zufütterung von Obst und Gemüse sowie Zusammenstellung der Nahrung nach dem Gesichtspunkt eines möglichst ausgewogenen Nahrungsgleichgewichts.

Pflege und Milieu

V. PFAUNDLER forderte als erste Voraussetzung einer wirksamen Rachitisprophylaxe die Beseitigung von Domestikationsschäden. In Pflegefehlern und schlechten Umweltbedingungen sah er eine wesentliche Ursache der Rachitis.

Es gilt, dem Kinde möglichst gesunde Verhältnisse zu schaffen, Die Rachitisverhütung ist nach KOSENOW somit auch eine Frage der Sozialpolitik, die sich mit der Beschaffung von gesundem Wohnraum, Auslauf- und Erholungsmöglichkeiten, sowie mit der Unterstützung sozial schlecht gestellter Familien befassen muß. Wie ROMINGER und ROEMER nachwiesen, zeigen Kinder aus schlechten Wohn- und Familienverhältnissen eine höhere Rachitismorbidität als Kinder aus gutem Milieu.

Eine überlastete Mutter vieler Kinder kann ihrem Säugling nicht die nötige sorgfältige Pflege angedeihen lassen. Auch die Berufstätigkeit der Mutter entzieht vielen Kindern die individuelle Pflege und Überwachung. Die Versorgung des

Kindes durch die Großmutter bringt aus Unwissenheit und Unfähigkeit oft Fehler in Ernährung und Pflege mit sich, die dem Kinde schaden können.

In solchen Fällen müßte die nachgehende Fürsorge ihre Betreuung und Beratung noch aktivieren.

Nach THEOPOLD, SUDHOFF und SCHULTE-NICKELL sind Bewegung, Gymnastik und Massage ebenfalls wichtige Punkte einer fortschrittlichen umfassenden Prophylaxe. Bewegungsarmut fördert die Infektanfälligkeit.

THEOPOLD sieht in der Rachitisprophylaxe nicht nur ein medikamentöses Problem, sondern auch ein diätetisches, hygienisches und pflegerisches. Sie stelle heute ein komplexes Problem dar, das in verschiedene Gebiete der Säuglingspflege und -Fürsorge hineinreiche.

Die reine Vitamin D-Prophylaxe bedarf dringend der Unterstützung durch naturgemäße Lebensweise, durch Nutzung der natürlichen Kräfte und Fernhalten aller Schädlichkeiten einer überzivilisierten und technisierten Welt.

"Wo man ein Kind trotz vorhandener Möglichkeiten in Wohnungshaft beläßt, nur weil es dem Menscheng Geist gelang, Sonnenenergie ins Medizinglas zu zaubern, da begeht man eine Sünde wider die Natur." (V. PFAUNDLER)

Die liebevolle Zuwendung einer sorgsam Mutter und einer positiv eingestellten Umwelt scheint für das optimale Gedeihen eines Kindes ebenso wichtig zu sein wie gesunde und hygienische äußere Lebensbedingungen.

E. Individuelle Prophylaxe

Die Literatur der neueren Zeit zeigt eine deutliche Tendenz der Rachitisprophylaxe zur Individualisierung. Es wurde erkannt, daß ein so komplexes Krankheitsgeschehen nicht schematisch beeinflußbar ist und es wird daher eine individuelle Prophylaxe angestrebt, die von der jeweiligen Lebenslage des Kindes ausgeht. Es gibt jedoch noch keine exakten Untersuchungen über den Erfolg der individuellen Prophylaxe.

Ärztliches Handeln, das ohne genaue Untersuchung und Indikationsstellung mit hochwirksamen Präparaten umgeht, kann nicht befriedigen.

SCHALL, HÖVELS, GRAB, MAI u.a. wendeten sich der Beachtung der gesamten Lebenssituation des Kindes mit ihren inneren und äußeren Gegebenheiten zu und stimmten sämtliche Maßnahmen darauf ab. Nur so kann der großen Schwankungsbreite in Vitamin D-Bedarf und Vitamin D-Empfindlichkeit einigermaßen Rechnung getragen werden.

Auf Grund der zahlreichen Überdosierungserscheinungen nach hohen Vitamin D-Dosen, aber auch nach Dosen, die man normalerweise für durchaus unschädlich hielt, von denen LIGHTWOOD, STAPLETON und FANCONI berichteten, wurde in letzter Zeit vorsichtiger dosiert. GRAB betonte, daß der tägliche Vitamin D-Bedarf des Kindes von vielen Faktoren exogener und endogener Art abhängig ist.

SCHALL sprach von idiosyncratischen und paratypischen Faktoren, die eine verschiedenartige Rachitisbereitschaft des Kindes bedingen. Oft sind aber auch die Ursachen für besondere Vitamin D-Empfindlichkeit (idiopathische Hypercalcämie) oder einen erhöhten Bedarf nicht ohne weiteres auffindbar.

a) Exogene, paratypische Faktoren

Klimatische und regionäre Gegebenheiten

Von größtem Einfluß auf die Rachitismorbidität und den Vita-

min D-Bedarf sind klimatische Gegebenheiten wie Breitengrad, Sonneneinfallswinkel, Intensität und durchschnittliche Dauer der Sonnenstrahlung sowie die Höhenlage. Je mehr wirksame Strahlen zur Verfügung stehen, desto weniger Rachitis tritt auf.

So ist die Rachitis nach ZAMORANI und Mitarbeiter in den Tropen selten, wenn sie auch in milder Form verschiedentlich auftritt.

ERGAS und WINTER berichteten, es gäbe auch in Israel Rachitis, sie sei jedoch bei normal ernährten Säuglingen äußerst selten.

In den zentralafrikanischen Gebieten hat MAI keine Rachitis gesehen. In Ägypten jedoch sei die Rachitis je nach Lebensumständen keineswegs selten.

Die Englische Krankheit tritt also unter gewissen Umständen (Mangelernährung, Scheu vor Sonnenlicht) auch in den uv-reichen Gebieten auf. Sie wäre aber nach Ausschaltung der Pflegefehler und unter Nutzung der einheimischen Strahlung äußerst selten.

Größer ist die Gefahr nach GRASER, ROMINGER und ROEMER schon in Mitteleuropa und in den nördlichen Ländern, wo die UV-Strahlung besonders im Winter zur Rachitisverhütung oft nicht ausreicht. SCHALL hält hier jahreszeitliche Schwankungen für besonders bedeutungsvoll, auch in Bezug auf den Geburtstermin des Kindes. Es wird daher in unseren Breiten eine künstliche Rachitisverhütung immer notwendig sein.

Nach MAI hat auch die Höhenlage einen Einfluß auf den Vitamin D-Bedarf.

Schon v. PFAUNDLER wies nach, daß in größerer Höhe der Gehalt antirachitisch wirksamer Strahlen größer ist, während schattenreiche Täler eine besonders hohe Rachitis-morbidität aufweisen.

Die UV-Einstrahlung kann jedoch auch auf Grund künstlicher Faktoren am gleichen Ort wechseln. So können nach MAI und SCHALL die Dunst-, Ruß- und Staubschichten, die über unseren Industriestädten liegen, einen Teil des UV-Lichtes absorbieren, während die Randgebiete der Stadt evtl. in den vollen Genuß der Strahlung kommen.

Den größten Vitamin D-Bedarf zur Rachitisverhütung werden die nördlichen, lichtarmen Länder haben. So liegt nach Bericht von v. SYDOW, Schweden, die tägliche Vitamin D-Zufuhr dort durchschnittlich relativ hoch.

Eine Dosierung und Auswahl der Maßnahmen in der Rachitisprophylaxe muß stets unter Berücksichtigung der regionalen und klimatischen Gegebenheiten erfolgen.

Milieu und Umweltsbedingungen

Bei der Zusammenstellung des Planes der Rachitisverhütungsmaßnahmen wird man nach Bericht von SCHALL, GRAB, GRASER, MAI und KOSENOW auch das Milieu des Kindes einbeziehen müssen. Es gilt zu beachten, ob es sich um Stadt- oder Landkinder handelt, ob die Wohnverhältnisse günstig sind, ob Auslaufmöglichkeit und hinreichender Aufenthalt im Freien gegeben sind, ob die Mutter sorgfältig und zuverlässig in der Pflege des Kindes ist. Außerdem spielt es eine wichtige Rolle, ob das Kind gestillt oder künstlich ernährt wird, und ob im Falle einer künstlichen Ernährung eine optimale Zusammensetzung der Nahrung garantiert ist. All diese Faktoren müssen in eine individuelle Rachitisprophylaxe einbezogen und nach ihrer rachitisfördernden Funktion beurteilt werden.

b) Endogene Faktoren

Schwieriger zu beurteilen sind nach SCHALL die idiotypischen Gegebenheiten und die individuelle Reaktionslage.

Zuerst gilt es, die individuelle Rachitidisposition zu

beachten. (V. PFAUNDLER) Diese ist teilweise sicher genetisch bedingt. MAI, SCHALL und CRÜSEMANN wiesen auch auf Erbeinflüsse hin, wie sich vor allem in der Konkordanz der Rachitisanfälligkeit bei eineiigen Zwillingen zeigen läßt.

BICKENBACH sprach von rachitisgefährdeten Familien.

V. PFAUNDLER beobachtete gehäuft Rachitis bei Kindern rachitischer Eltern trotz einwandfreier Umweltbedingungen.

STRÖDER, ZEISEL und MÜLLER maßen ebenfalls der Erbanlage eine Bedeutung für die Rachitidisdisposition zu.

Für eine individuelle Rachitisprophylaxe ist daher die Erhebung einer genauen Familienanamnese erforderlich.

Pränatale Einflüsse

Auch der Vitamin D-Haushalt der Mutter sowie deren Ernährung während der Schwangerschaft wirkt sich auf die spätere Rachitisbereitschaft des Kindes aus. Vitaminmangel während der Schwangerschaft bewirkt erhöhte Rachitisanfälligkeit des Kindes durch "unzureichende mütterliche Protektion". (V. PFAUNDLER) Ein Beispiel dafür ist die von TERRAFRANCA und ZELLIS beobachtete Rachitis oder Prärachitis bei Kindern osteomalacischer Mütter schon in der Neugeborenenperiode. Dem Fetus wird auf plazentarem Wege ein gewisses Vitamin D- und Mineraldepot zugeführt, das das Kind während der ersten Lebenswochen schützt. Dieses kann jedoch nur ein ausreichendes Maß erreichen, wenn dem mütterlichen Organismus Vitamin D und Mineralien in genügender Menge zur Verfügung stehen. Eine pränatale Prophylaxe besonders während der zweiten Schwangerschaftshälfte wurde daher von zahlreichen Autoren wie BURGSTEDT, HILBER, SCHEPPE, HELLBRÜGGE, BICKENBACH, SCHALL u.a. gefordert.

Reifegrad

Der Reifegrad des Kindes bei der Geburt spielt ebenfalls eine große Rolle in der Rachitisanfälligkeit. Da die Vitamin D-Zufuhr über die Plazenta und die Errichtung der

Mineraldepots nach LIEBE und THEOPOLD hauptsächlich in den letzten drei Schwangerschaftsmonaten erfolgt, erkrankten Frühgeborene, deren Vitamin D- und Mineralvorrat von der Mutter her nicht genügend hoch ist, früher, wenn nicht gar obligatorisch an Rachitis, wenn keine Maßnahmen ergriffen werden. Sie holen nach SCHALL die mit verstärkter Wachstumstendenz einhergehende Ausreifung der letzten intrauterinen Monate bei vermindertem Vitamin D- und Mineraldepot extrauterin nach. Frühgeborenen muß daher der antirachitische Schutzstoff neben eventueller Zugabe von Ca-Phosphat vom ersten Lebenstag an zugeführt werden.

Ähnlich liegen die Verhältnisse für Mehrlinge. Der mütterliche Organismus kann meist nicht zwei oder mehr Kinder zugleich ausreichend mit Mineralien versorgen. Da auch Mehrlinge meist unreif geboren werden, stehen auch sie während der ersten Lebensmonate unter embryonaler Wachstumstendenz, die mit erhöhtem Vitamin D- und Mineralbedarf verbunden ist. Deswegen unterliegen auch Mehrlinge einer erhöhten Rachitisgefährdung.

HÖVELS und STEPHAN wiesen neuerdings darauf hin, daß die Mineralarmut des Skeletts Frühgeborener möglicherweise von größerer Bedeutung für die erhöhte Rachitidisposition unreifer Kinder ist als ein erhöhter Vitamin D-Bedarf. Die Konzentration an Calcium und Phosphaten nimmt im Skelett des Feten zwischen dem 8. und 10. Schwangerschaftsmonat erheblich zu. Je nach Geburtstermin muß nun das Frühgeborene auf diesen Zuwachs an Mineralien verzichten. Nach ROMINGER wird das unreif geborene Kind um seine Calcium- und Phosphatdepots "betrogen". Für den nur scheinbar größeren Vitamin D-Bedarf spricht auch die Tatsache, daß bei entsprechender Ernährung selbst hohe Vitamindosen die Rachitis bei Frühgeborenen nicht verhüten können.

Wachstumstendenz

Weiterhin wird der Vitamin D-Bedarf nach SCHALL und ROMINGER

auch vom jeweiligen Alter des Kindes und seiner Wachstumstendenz bestimmt.

Ein schnell wachsendes Kind wird mehr Rachitisschutzstoff benötigen als ein langsam wachsendes oder gar wachstumsgehemmtes Kind. (FANCONI, KÖTTGEN)

Gesundheitszustand

Ein weiterer Faktor ist nach GRAB der Gesundheitszustand des Kindes. Ernährungsstörungen, chronische Durchfälle, Stoffwechsel- und Resorptionsstörungen sowie gehäufte Infekte können von Einfluß auf die Rachitidisdisposition des Kindes sein.

Überempfindlichkeit gegen Vitamin D

Ferner muß noch eine vereinzelt vorkommende individuelle Vitamin D-Überempfindlichkeit ohne erkennbare Ursachen in Betracht gezogen werden.

Das von LIGHTWOOD beschriebene Krankheitsbild der idiopathischen Hypercalcämie läßt Kinder schon bei geringer Vitamin D-Zufuhr mit Erscheinungen reagieren, die Überdosierungserscheinungen in mancher Hinsicht ähneln.

Die Ursachen der idiopathischen Hypercalcämie sind nicht geklärt. Nach KELLER-WISKOTT wurde als mögliche Ursache eine ungenügende Inaktivierung und mangelnder Abbau des Vitamin D in Betracht gezogen. STRÖDER, ZEISEL und MÜLLER diskutierten außerdem übermäßige Produktion des Vitamin D bei normaler UV-Bestrahlung der Haut sowie die Möglichkeit, daß die toxischen Erscheinungen durch Vitamin D-ähnliche Substanzen hervorgerufen werden könnten.

Als besonders zur D-Hypervitaminose neigend bezeichnete FANCONI unter anderem Kinder mit Hypothyreose, verzögertem Wachstum und Minderwuchs, mit interstitiellen Pneumonien sowie Kinder mit einer von ihm beschriebenen besonderen

Physiognomie. (Sattelnase, tiefstehende Ohren, dicke Oberlippe, Mikrognathie)

RIEGER stellte folgende Erscheinungsbilder zusammen, die mit einer Neigung zur Vitamin D-Unverträglichkeit verbunden sind: Kinder mit Hyperthyreose, adipöse Patienten, Bettlägerige, Nieren- und cardiovasculäre Erkrankungen, Verdauungsstörungen, Erkrankungen mit Beziehung zur Hypothyreose, hypophosphatämische renale Rachitis.

In solchen Fällen ist besondere Vorsicht in der Dosierung antirachitischer Maßnahmen nötig.

c) Wege der individuellen Prophylaxe

Aus der Beobachtung dieser Vielfalt von beeinflussenden Faktoren ergibt sich die Notwendigkeit einer individuellen Prophylaxe von selbst. Es genügt nicht, schematisch jedem Kinde eine bestimmte Menge Vitamin D zuzuführen. Es geht um die Beobachtung und Berücksichtigung der komplexen Lebenssituation jedes Säuglings, woraus sich dann die Konsequenzen für die zu ergreifenden Maßnahmen ergeben.

Die individuelle Rachitisprophylaxe geht nach HÖVELS von einer niedrig dosierten Basisprophylaxe aus, die einen Großteil der Kinder wirksam gegen Rachitis schützt.

Sie soll den regionär bedingten UV-Mangel kompensieren und somit die Englische Krankheit bei den nicht gefährdeten Säuglingen ausreichend verhüten. Die Dosierung muß so gewählt werden, daß sie auch über lange Dauer keinen Schaden bringen kann.

GRAB, HELLBRÜGGE, SCHEER u.a. halten die stumme Prophylaxe durch generelle Milchvitaminisierung für den günstigsten Weg einer solchen Basisprophylaxe. Sie erscheint als die Methode der Wahl für eine wirksame weitgreifende Basisprophylaxe.

Sie hat im Gegensatz zu der von KÖTTGEN und JUNG vorgeschlagenen kontinuierlichen Darreichung eines Vitamin D-

Präparates den Vorteil, daß sie weite Schichten der Bevölkerung automatisch erfaßt, frei ist von aktiven Maßnahmen und eine pränatale Prophylaxe mit sich bringt. Da sie nur als Basis einer Rachitisprophylaxe gelten soll, die zwar das weder exogen noch endogen zusätzlich belastete Kind wirksam schützt, auf der aber bei Bedarf weitere Maßnahmen aufgebaut werden können, soll die Vitamin D-Dosierung nicht zu hoch liegen. Das Nahrungsmittelkomitee der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde schlug einen Gehalt von 400 iE/l Milch vor. Auch HÖVELS und THEOPOLD hielten einen Zusatz von 400 iE Vitamin D für ausreichend. In ähnlicher Weise sprachen sich auch amerikanische Autoren aus.

Bei dieser Dosierung erhält der Säugling bei einer Trinkmenge von 600 ccm täglich etwa 250 iE Vitamin D, was sich als ausreichend für einen Großteil der nicht spezifisch rachitisgefährdeten Kinder erwiesen hat. Außerdem dürfte bei so niedriger Dosierung eine Schädigung der Erwachsenen durch den Genuß vitaminierter Milch nach BROCK praktisch ausgeschlossen sein.

Dort, wo die Versorgung mit vitaminierter Milch nicht möglich wäre, schlugen STRÖDER, ZEISEL, MÜLLER, JUNG und KÖTTGEN eine tägliche Tropfenprophylaxe als Grundvitaminierung vor. Bei unsicheren Verhältnissen wird man unter Umständen auch einmal einen niedrig dosierten Stoß (5 mg D₃) als Basisprophylaxe anwenden.

SCHALL und CRÜSEMANN berichteten 1961 von ihren Untersuchungen zur Dosierung des Vitamin D für die Basisprophylaxe bei Insassen von Säuglingsheimen. Diese Untersuchungen wurden in drei Bremer Säuglingsheimen vorgenommen, die unter einheitlicher ärztlicher Leitung standen. Sie erstreckten sich über einen Zeitraum von 4 Jahren und umfaßten 302 Säuglinge. Davon konnten 185 Fälle ausgewertet werden.

Die äußeren Bedingungen waren in allen drei Heimen etwa

gleich. Es wurde auch versucht, die Expositionszeit der Kinder im Freien möglichst einheitlich zu gestalten. Die Nahrung bestand aus nicht vitaminierter Frischmilch mit den üblichen Beigaben von Obst und Gemüse. Sonstige Vitamin D-Quellen wurden ausgeschaltet. Als Kriterium der Rachitis galt eine deutliche, mindestens fingerkuppengroße umschriebene Kraniotabes. Serum- und Röntgenuntersuchungen konnten nur bei etwa $\frac{3}{4}$ der rachitischen Kinder durchgeführt werden. Als Vitamin D-Präparat wurde Detavit (D_3) in verschiedener Dosierung gegeben. Die Kinder kamen meist mit 2 Wochen von der Entbindungsanstalt in das Heim, sie hatten vorher kein Vitamin D bekommen. Die Vitamin D-Zufuhr begann mit der 3. Lebenswoche. Die Versuchsdauer bei jedem einzelnen Kind erstreckte sich über 6 bis 12 Monate.

Es wurden folgende Untersuchungsergebnisse erzielt:

Dosis	Verwertetes Beobachtungsgut			
	Ges.	Zahl K+	K [±]	K-
Kein Vit.D	31	16 (51,6%)	4 (12,9%)	11 (35,5%)
330 E D tgl.	43	10 (23,3%)	5 (11,6%)	28 (65,1%)
500 E D tgl.	73	12 (16,4%)	10 (13,7%)	51 (69,9%)
600 E D tgl.	23	2	4	17 (73,9%)
1000 E D tgl.	15	1	1	13 (86,0%)
Summe der Detavitäle	154	25 (16,2%)	20 (13,0%)	109 (70,8%)

K+ = deutlich begrenzte Kraniotabes

K[±] = federnde Nachgiebigkeit ohne umschriebene Grenze

K- = keine Kraniotabes

Den Prozentzahlen kommt bei dem relativ kleinen Material rein orientierender Wert zu.

Die Zahl der Kinder mit Kraniotabes fiel entsprechend der höheren Dosierung von 330 iE - 1000 iE tgl. wie zu erwarten ab.

Über die Hälfte der nicht mit Vitamin D geschützten Kinder

zeigte unter den Pflegebedingungen eines Säuglingsheimes bei regelmäßigem Aufenthalt im Freien eine Rachitis (Kraniotabes).

14 Kinder erhielten den üblichen Vigantolstoß, nämlich 2 - 3 mal 10 mg Vit. D₃ im Abstand von 4 bzw. 8 Wochen. Bei 5 Kindern trat 7 - 10 Wochen nach der ersten Gabe eine Kraniotabes auf, die auf Wiederholung der Dosis bei 2 Kindern nach 3 - 4 Wochen ausheilte, in drei Fällen aber einen 3. Stoß erforderte.

Das Auftreten einer Kraniotabes wurde bei geschützten Kindern frühestens im 3. Lebensmonat, am häufigsten im 6. Monat und nicht mehr nach dem 7. Monat beobachtet. Bei den ungeschützten Kontrollgruppen war der früheste Termin 2 Monate, das Maximum lag im 4. Monat, der letzte Termin des Auftretens lag im 6. Monat.

Bei den geschützten Kindern mit Kraniotabes ließen sich keine sicheren blutchemischen und röntgenologischen Zeichen einer Rachitis nachweisen. Die Zeit, bis die Kraniotabes bei den Detavit-Kindern unter gleichbleibenden Bedingungen ausheilte, betrug durchschnittlich 10 Wochen, bei den ungeschützten Kindern 13 Wochen.

Bei den im 4. Quartal geborenen Kindern war ein Ansteigen der Rachitishäufigkeit zu beobachten.

SCHALL und CRÜSEMANN definierten den Begriff der Basisprophylaxe als Ausgleich des geographisch bedingten Mangels an ultravioletter Strahlung. Unter Bedingungen der Heimpflege blieben 50 % der Säuglinge rachitisfrei, mit täglichen Vitamingaben ließ sich diese Zahl auf über 80 % erhöhen, wozu eine Dosis von etwa 500 iE ausreichend erschien. Es wurde vermutet, daß die Zahl der idiotypisch rachitisgefährdeten Säuglinge bei etwa 20 % liegt. Diese Annahme stimmte mit den Untersuchungsergebnissen von ROMINGER und ROEMER überein.

"Ist diese Annahme richtig, so kann daraus geschlossen werden, daß die Dosis der Basisprophylaxe zwischen 330 und 500 iE pro die liegen dürfte. Erhöht man die Tagesdosis, so erhält man zwar bessere Ergebnisse, führt aber damit schon eine zusätzliche Individual-Rachitisprophylaxe durch." (SCHALL, CRÜSEMANN) Höhere Dosen als 300 - 500 iE tgl. liegen nach SCHALL und CRÜSEMANN für 84 % der Kinder unnötig hoch.

Auch diese Untersuchungen bestätigten die Forderung, daß der Vitamin D-Gehalt der vitaminisierten Milch nicht über 400 iE/l liegen sollte.

Es wurde schon oben gezeigt, daß vitaminisierte Milch bei gleicher Dosierung antirachitisch höher wirksam zu sein scheint als reine Vitamin D-Präparate, sodaß auch mit etwas geringerer Menge ein ausreichender Schutz erzielt werden dürfte.

Auf dieser Basisprophylaxe baut die zusätzliche Individualprophylaxe bei endogen oder exogen rachitisgefährdeten Kindern auf.

Ob als zusätzliche Maßnahme künstliche UV-Bestrahlung, kontinuierliche oder gelegentliche kleine Gaben von Vitamin-Präparaten oder bei unsicheren Verhältnissen und intercurrenten Erkrankungen ein Vitamin D-Stoß in Frage kommt, hängt von der Beurteilung der gesamten Lebenssituation des Säuglings ab.

Die Kinder, denen vitaminisierte Milch nicht zugänglich ist, etwa die Landkinder, müssen weiterhin mit Vitamin D-Präparaten bei sorgfältiger Dosierung, Indikationsstellung und Überwachung versorgt werden. Hier kann auch einmal die Anwendung des Vigantolstoßes notwendig sein. Eine ideale, automatisch alle Kinder optimal schützende Verhütungsmethode wird es nie geben. Jede Methode hat auf Grund der großen individuellen Schwankungen im rachitischen Stoffwechselge-

schehen ihre Grenzen, wo dann eine andere Methode zur Kompensation herangezogen werden muß. Dem Arzt bleibt ein individuelles Vorgehen nicht erspart, und auch eine intensive fürsorgerische Betreuung vor allem im Sinne der nachgehenden Fürsorge wird weiterhin nötig sein.

d) Vorschläge zur Gestaltung einer individuellen Prophylaxe

Eine individuelle Rachitisprophylaxe ist nur möglich auf Grund genauer Beobachtung der gesamten Lebenssituation des Kindes unter Einbeziehung der endogenen und exogenen Faktoren.

Es gilt, festzustellen, ob die Lebenslage des Kindes optimal ist oder ob irgend eine besondere Gefährdung idiotypischer oder paratypischer Natur vorliegt.

Der Arzt wird die Familienanamnese berücksichtigen, den Geburtstermin des Kindes bezüglich Jahreszeit und Reifegrad, den Gesundheitszustand und das Alter des Kindes, den Pigmentgehalt der Haut, eventuelle pränatale Prophylaxe sowie Zeichen, die auf eine besondere Empfindlichkeit gegen Vitamin D hinweisen könnten.

Ferner wird er sich über die Umweltsbedingungen informieren, über die klimatischen Gegebenheiten, die soziale Lage der Familie, Geschwisterzahl, Berufstätigkeit der Mutter, Wohnlage, Aufenthaltsmöglichkeit im Freien, Ernährungs- und Pflegeverhältnisse des Kindes.

Auf Grund des Gesamtbildes, das sich aus all den Einzel-faktoren ergibt, kann der Plan für die gerade diesen individuellen Verhältnissen angepaßte Rachitisprophylaxe aufgestellt werden.

An erster Stelle steht, wie MAI, KELLER-WISKOTT, KÖTTGEN, KOSENOW u.a. betonen, die Nutzung der natürlichen Kräfte wie Licht, Luft und Sonne, die allen Kindern in möglichst

weitem Maße zuteil werden sollten.

Einen wesentlichen Faktor in der Rachitisverhütung stellt die fachgemäße Ernährungsberatung dar.

Für ein optimal günstig gestelltes Kind dürften nach MAI die natürlichen Kräfte zusammen mit einer gesunden Ernährung unter Umständen zum Schutz gegen Rachitis bereits ausreichen.

Ebenso sollte die pränatale Prophylaxe über die Mutter nach Ansicht von HELLBRÜGGE und VOGT, SCHÖNENBERG, BURG-STEDT, HILBER und SCHEPPE möglichst alle Kinder erfassen. In der zweiten Hälfte der Schwangerschaft werden der Mutter durch den Genuß vitaminierter Milch, durch kontinuierliche Gabe von Vitamin D-Präparaten oder durch 1 - 2 Vigan-tolstöße von 5 mg zusätzlich Vitamin D-Mengen zugeführt, die auf plazentarem Wege zum Teil auch auf das Kind übergehen und die Mineralisation des kindlichen Skeletts günstig beeinflussen.

Für nicht rachitisgefährdete Kinder dürfte als weitere Maßnahme eine niedrig dosierte Basisvitaminierung, bestehend in der täglichen Zufuhr von 250 - 400 iE Vitamin D, einen wirksamen Schutz gegen Rachitis gewährleisten. Diese Dosierung hat sich nach SCHALL, CRÜSEMANN und HÖVELS bei etwa 80 % der Säuglinge als ausreichend erwiesen.

Für die Durchführung der Basisprophylaxe stehen verschiedene Wege zur Verfügung. Als günstigste Methode erscheint HELLBRÜGGE u.a. die tägliche Zufuhr von kleinen physiologischen Vitaminmengen durch Ernährung mit vitaminierter Milch. In einer generellen Milchvitaminisierung mit 400 iE Vitamin D je Liter ist die pränatale Prophylaxe eingeschlossen. Das künstlich ernährte Kind erhält in optimaler Weise automatisch ausreichende Vitamin D-Mengen. Das Brustkind wird indirekt über die Mutter geschützt bis es selbst in den Genuß vitaminierter Milch kommt. Bei der geringen Rachitidisdisposition gestillter Säuglinge reicht dieser indirek-

te Schutz oft aus. Zur Sicherheit kann ein einmaliger Stoß von 5 mg Vitamin D in der Neugeborenenperiode verabreicht werden.

Wo das Kind nicht mit vitaminierter Milch ernährt werden kann, besteht nach JUNG, KÖTTGEN, KOSENOW und STRÖDER ein weiterer Weg der Basisvitaminierung in der täglichen Gabe von kleinen Mengen eines Vitamin D-Präparates in Form von Tropfen oder Tabletten, die der Nahrung zugesetzt werden. Die Durchführung ist jedoch von der Sorgfalt der Mutter abhängig.

Die Basisprophylaxe kann auch in der Verabreichung von 2 - 3 niedrig dosierten Vigantolstößen (5 - 7,5 mg) in ausreichenden Abständen während des ersten Lebensjahres bestehen. Die Stoßprophylaxe sollte jedoch nach KÖTTGEN, THEOPOLD und HELLBRÜGGE nur in Ausnahmefällen nach sorgfältiger Indikationsstellung angewandt werden.

HELLBRÜGGE mißt dem rechtzeitigen Einsetzen der Verhütungsmaßnahmen, die möglichst schon in der Neugeborenenperiode beginnen sollten, in jedem Falle besondere Bedeutung zu.

Für rachitisgefährdete Säuglinge aus endogener oder exogener Ursache wird die niedrig dosierte Basisprophylaxe zur Rachitisverhütung nicht ausreichen. Bei ihnen bedarf es zusätzlicher antirachitischer Maßnahmen. So benötigen vor allem Frühgeborene und Mehrlinge neben der Zufuhr von Calciumphosphat eine erweiterte Rachitisprophylaxe. Ob zusätzlich künstliche Höhensonnenbestrahlung, kontinuierliche oder protrahierte Gabe eines Vitamin D-Präparates (Dosierung je nach Gefährdungsgrad) oder auch einmal ein sorgfältig dosierter Vigantolstoß in Frage kommt, hängt von den jeweiligen individuellen Gegebenheiten ab, deren richtige Beurteilung wichtige Aufgabe des Arztes ist.

e) Beurteilung

Eine individuelle, umfassende Rachitisprophylaxe scheint

die beste Möglichkeit einer modernen zeitgerechten Verhütung der Englischen Krankheit zu sein. Sie ist in der Lage, dem unterschiedlichen Vitamin D-Bedarf des Säuglings, der von der Erbanlage, Lebenssituation, Reaktionslage, Ernährung, Gesundheitszustand, sozialen und klimatischen Faktoren bestimmt wird, einigermaßen gerecht zu werden und verhängnisvolle Fehler zu vermeiden.

Die neuen Aspekte erschweren nach SCHALL die Rachitisprophylaxe, was aber kein Grund sein darf, an den neuen Erkenntnissen vorüberzugehen. Die individuelle Rachitisverhütung bringt keine Vereinfachung mit sich, sie stellt vielmehr durch die Berücksichtigung der individuellen Faktoren und durch ein jeweils den besonderen Verhältnissen angepaßtes Vorgehen hohe Anforderungen an den Arzt.

MAI sieht in der Rachitisprophylaxe eine ärztliche Aufgabe, die nicht schematisch durchgeführt werden darf, sondern der jeweiligen Notwendigkeit angepaßt sein muß.

Zahlreiche Pädiater (HELLBRÜGGE, HÖVELS, GLAWATZ, HENNIG und DOERKS, MAI, KOSENOW, SCHALL, SCHÖNENBERG, SINIOS u.a.) fordern das Abgehen vom starren Prinzip.

"Der Arzt sollte froh sein, auf diesem Gebiet wieder die Möglichkeit zu haben, von der Mechanisierung ärztlichen Handelns zur Individualisierung zurückkehren zu können."
(SINIOS)

F. Zusammenfassung

Faßt man die in der Literatur niedergelegten Ergebnisse zusammen, so ergeben sich bei kritischer Betrachtung der verschiedenen Meinungen und Erfahrungen folgende wesentliche Gesichtspunkte, die in dieser Arbeit dargelegt wurden:

Nach kurzer Darstellung des rachitischen Krankheitsbildes werden Entdeckung, Struktur und Wirkungsweise des Vitamin D erörtert, wobei besonders auf den Tagesbedarf des Säuglings und Frühgeborenen eingegangen wird. Ausgetragene Säuglinge benötigen nach HOUET, JEANS und STEARNS etwa 300-400 IE Vitamin D₃ täglich. Der Bedarf Frühgeborener liegt nach HÖVELS und STEPHAN, HÖVELS, THILENIUS und JORDAN nicht viel höher, bei Frauenmilchernährung muß ihnen jedoch wegen ihrer Mineralarmut zusätzlich Calcium und Phosphat zugeführt werden.

Anhand von Literatur aus den letzten Jahren wird ein Überblick über die verschiedenen Methoden der Rachitisprophylaxe gegeben.

Nach Entdeckung des Vitamin D und der Herstellung reiner Vitamin D-Präparate wandte man zuerst die kontinuierliche oder protrahierte Prophylaxe in Form kleiner täglicher Vitamingaben an. Diese Methode wird als wirksam und physiologisch angesehen, sie ist jedoch von der Sorgfalt der Pflegepersonen in hohem Maße abhängig. (Keine exakten Untersuchungen)

Einen weiteren Schritt in der Rachitisprophylaxe bedeutete die Einführung des Vigantolstoßes nach HARNAPP. Es wurden während des ersten Lebensjahres 2 - 3 Stöße von je 15 mg Vitamin D verabreicht. Anhand von Statistiken wird gezeigt, daß diese Methode nicht den erwarteten Erfolg brachte. Es werden die Faktoren erörtert, die die Wirkung des Vigantolstoßes beeinträchtigen. Der Vigantolstoß wird heute als Methode zur allgemeinen Prophylaxe von BROCK, GRASER, GRAB, HELLBRÜGGE, HERPERTZ, JOUCK, JUNG, KÖTTGEN, KOSENOW, MAI, SIMON, PRENZEL, ROMINGER und ROEMER, SCHALL, SINIOS u.a. als unphysiologisch und schematisch abgelehnt. Er sollte nur noch in Ausnahmefällen angewandt werden.

Das Wesen der stummen Prophylaxe durch Vitaminierung eines Grundnahrungsmittels wird dargestellt. Die Vielfalt der vitaminisierten Produkte brachte die Gefahr der Überdosierung mit sich. Es wird gefordert, sich für die Vitaminierung eines Nahrungsmittels zu entscheiden und den Vitaminzusatz zu sämtlichen anderen Produkten zu untersagen.

Die Milch erscheint SCHEER, ADAM, HOLTZ und HELLBRÜGGE als bester Träger einer stummen Rachitisprophylaxe. Auf die beiden Verfahren der Milchvitalisierung, Zusatz und UV-Bestrahlung, wird eingegangen.

Die stumme Prophylaxe durch Milchvitalisierung wird von GRASER, HELLBRÜGGE und HATZ, ROMINGER und ROEMER, HÖVELS, MAI u.a. als wirksame Methode einer allgemeinen Rachitisverhütung angesehen.

Im Rahmen der stummen Prophylaxe wird die Wichtigkeit der pränatalen Prophylaxe betont. (KILIAN, HILBER, BURGSTEDT und SCHEPPE, HELLBRÜGGE und VOGT)

Neben der Vitamin D-Zufuhr werden noch andere Maßnahmen zur Rachitisverhütung besonders von SCHALL, MAI und KOSENOW gefordert: Licht- und Freiluftexposition, künstliche UV-Bestrahlung, fachgemäße Ernährung, gute Pflege- und Umweltsbedingungen.

Als Methode der Wahl für eine zeitgemäße Rachitisprophylaxe wird in neuester Zeit eine individuelle Prophylaxe gefordert, die die gesamte Lebenssituation des Kindes berücksichtigt.

Die Grundlage bildet eine niedrig dosierte Basisprophylaxe, die am besten in der Ernährung des Säuglings mit vitaminisierter Milch besteht. Durch diese Basisvitalisierung wird ein Großteil der Kinder wirksam gegen Rachitis geschützt.

Für die exogen und endogen in Bezug auf Rachitisanfälligkeit besonders belasteten Säuglinge reicht diese geringe

Vitamin D-Zufuhr nicht aus. In solchen Fällen baut sich eine zusätzliche individuelle Prophylaxe auf der Basisprophylaxe auf. Die Wahl der zusätzlichen Maßnahmen hängt von den jeweiligen Gegebenheiten ab.

Die pränatale Prophylaxe sollte möglichst alle Säuglinge erfassen.

Die individuelle Prophylaxe wird wohl allein den großen Abweichungen in Rachitidisdisposition und Vitamin D-Bedarf einigermaßen gerecht. Sie dürfte daher die beste Form einer zeitgemäßen Rachitisverhütung darstellen.

Herrn Professor Dr. Theodor Hellbrügge möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas dieser Arbeit sowie für seine lehrreichen Hinweise und die freundliche Unterstützung meinen aufrichtigen Dank sagen.

Dem verehrten Direktor der Pädiatrischen Poliklinik, Herrn Professor Dr. G. Weber danke ich für seine Bemühungen als Mitberichterstatter.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- ADAM, A. : Pädiatrie und neuzeitliche Milchwissenschaft.
M Schr. f. Kinderhk. 99, 51 (1951)
- ADAM, A. und KRAFCZYK, S.: Die Wirksamkeit der durch Zusatzverfahren D-vitamierten Milch.
Milchwissenschaft 8, 376 (1953)
- ALLBRIGHT, F., REIFENSTEIN, E.C.: The Parathyroid Glands and Metabolic Bone Disease.
Williams & Williams, 1948, Baltimore
- ANDRESEN, H.: Über den heutigen Stand der Rachitis in Lübeck im Vergleich zu den Vorjahren unter besonderer Berücksichtigung der Prophylaxe.
Kipra 16, 152 (1948)
- AUHAGEN, E. und KOLLSTEDTE, C.: Wirkungsablauf von Vitamin D₂ und D₃ bei oraler und parenteraler Stoßbehandlung.
Z. Naturforschg. 4b, 219 (1949)
- AUHAGEN, E., HUF, E., GRAB, W.: Steigert Milcheiweiß die Wirkung von Vitamin D?
Klin. Wschr. 28, Heft 35/36, 623 (1950)
- BAKALOVA, L., BASEVA-STANEVA, L., NINJO, S., KOLVEC, CHR., NOVACEV, D., and CHOBANOVA, ST.: Comparative observations on a complex antirachitic prophylaxy.
Vup. Pediat. Akuš. Ginek 3, Nr. 10, 19 (1959)
ref. Zentralblatt f. Kinderhk. 74, 277 (1960)
- BEKEMEIER, H. und PFORDTE, K.: Maximale antirachitische UV-Aktivierung von Haut verschiedener Körperregionen.
Z. f. physiol. Chem. 318, 159 (1960)
ref. Zentralbl. f. Kinderheilk. 76, 253 (1961)
- BENMUSSA, CARUANA et HAMZA: Le rachitisme en Tunisie.
Sem. Hôp. 2512 (1952)
- BERTHOLD, H. (Hamburg): D₂- und D₃-Frühstoßergebnisse bei parenteraler Injektion.
Sitzungsber. der Tgg. der Ges. f. Kinderhk. in Düsseldorf 1948
ref. Arch. f. Kinderhk. 138, 89 (1950)

- BERTHOLD, H., SCHULTZE, E.-G.: Zur Rachitishäufigkeit des Jahres 1950
Msschr. f. Kinderhk. 100, 356 (1952)
- BICKENBACH, W.: Zur Rachitisprophylaxe während der Schwangerschaft.
(Antwort auf Leserbrief)
Dtsch. med. Wschr. 81, 1135 (1956)
- BISCHOFF, H.: Rachitisbehandlung mit konzentriertem Vigantol.
Jb. f. Kinderhk. 150, 2 (1937)
- BISCHOFF, H. und BRIEGER, H.: Zur Frage der Wirkung von Vitamin D₂ und D₃ auf Rachitis und Spasmophilie.
Klin. Wschr. 51, 1795 (1938)
- BROCK, J.: Biologische Daten für den Kinderarzt.
1. Band, S. 468
Springerverlag 1954
- BROCKMANN, H.: Zur Frage eines quantitativen Wirkungsunterschiedes der antirachitischen Vitamine D₂ und D₃ beim Säugling.
Klin. Wschr. 40, 1383 (1937)
- BROCKMANN, H.: Zur Therapie und Prophylaxe der Rachitis mit einer einmaligen Stoßdosis von Vitamin D₂ und D₃.
Z. f. Kinderhk. 60, 359 (1939)
- BURCHARD, H.: Über die Wirkung parenteral verabreichten Vitamins D₂ und D₃.
Z. f. Kinderhk. 62, 108 (1941)
- BÜREN, J.: Zur Vitamin D-Stoßprophylaxe bei Frühgeborenen.
Kipra 13, 281 (1942)
- BURGSTEDT, H., HILBER, H. und SCHEPPE, K.J.: Pränatale Rachitisprophylaxe.
Münchn. med. Wschr. 1953, 938
- CATHALA, J. et HENNEQUET, A.: Sur la prophylaxie du rachitisme par les laits vitaminés.
Pédiatrie (Lyon) 10, 215 (1955)
- CLAUSEN, J.: Rachitis beim Brustkind trotz D-Vitaminanreicherung an die Mutter.
Ugeskr. Laeg. 1942, 38
ref. Zentralbl. f. Kinderhk. 40, 361 (1943)

- CLEMENTS, F.W., MACDONALD, W.B. and WILLIAMS, H.E.:
The vitamin D intake of Australian infants and the incidence of idiopathic hypercalcaemia and nutritional rickets.
Med. J. Austr. 48, 236 (1961)
- CRUICKSHANK, E.M. and KODICEK, E.: Vitamin D-balance and distribution in rats given a massive dose of ergocalciferol.
Biochem. J. 54, 337 (1953)
- CSERNÁTONY, L.:
Heutiger Stand der Prevention von Rachitis.
Népegészegügy 23, 139 (1942)
ref. Zentralbl. f. Kinderhk. 41, 248 (1943)
- DIECKHOFF, J., KOCH, R. und PONSOLD, W.: Fermente (Amylase- Phosphatase- Lipase) und Proteine nach UV-Bestrahlung.
Mschr. f. Kinderhk. 71, 4 (1959)
- DOBSZAY, L. und VÁRADY, M.: Vorbeugung und Behandlung von Rachitis mit einer einmaligen Injektion von D-Vitamin.
Népegészegügy, 23, 136 (1942)
ref. Zentralbl. f. Kinderhk. 41, 248 (1943)
- DREYFUS, J.R.:
Die ADE-Milch und weitere Vorschläge zur Vitaminisierung der Flaschenmilch in der Schweiz.
Ann. paediatr. 178, 207 (1952)
- DUCHÊNE, N.:
Über die Rachitismorbidität im Saarland im Sommer 1953 und im Winter 1953/54 und ihre Abhängigkeit von der Vigan-
tolprophylaxe und der Ernährung.
Ann. univ. saraviensis / Med. 4, 358 (1957)
- EGEROVA, A.J.:
Specific prophylaxis of rickets in pre-mature children.
Pediatrija (Moskau) 40, Nr. 3, 67 (1961)
ref. Zentralbl. f. Kinderhk. 81, 156 (1961)
- ENGEL, C.:
Vitamin D in Milk.
Nederl. Melk en Zuiveltijdschr. 9, 139 (1955)
ref. Zentralbl. f. Kinderhk. 57, 4 (1956)

- ERGAS, M.: On the problems of rickets in Israel.
Harefuah 57, 150 (1959)
ref. Zentralbl. f. Kinderhk. 73, 156
(1960)
- EVERS, S.: Beitrag zur Rachitisprophylaxe bei
Frühgeborenen.
Arch. f. Kinderhk. 156, 50 (1957)
- EWERBECK, H.: Rachitis.
Dtsch. med. Wschr. 82, 2204 (1957)
- FANCONI, G. und DE CHASTONAY, E. : Die D-Hypervitaminose
im Säuglingsalter.
Helv. Paediatr. Acta 1950, 5. Beiheft
zu Fasc. 4/5
- FANCONI, G.: Das Vitamin D als Heilmittel und als
Gift.
Die idiopathische Hypercalcämie und
die D-resistenten Rachitisformen.
Schweiz. med. Wschr. 85 (1955) 1253
- FANCONI, G.: Die Wirkung des Vitamin D.
Klinische Anwendung.
Helvet. paed. Acta 14, 462 (1959)
- FELLERS, F.X.: Idiopathic Hypercalcemia of Infancy
and Vitamin D Metabolism.
Helvet. paed. Acta 14, 483 (1959)
- FRICK, P.: Über einen Großversuch mit der D₂-Stoß-
prophylaxe.
Mschr. f. Kinderhk. 87, 66 (1941)
- GEDICKE, K.: Rachitis-Zahnkaries.
Über die Möglichkeit der Zahnkariespro-
phylaxe mit Vitamin D-Präparaten im
Hinblick auf ihren sozialhygienischen
Nutzen.
Öff. Gesundh. Dienst 20, 419 (1959)
- GERLÓCZY, F.: Zeitgemäße Rachitisprobleme.
Ther. Hung. 3, 9 (1956)
ref. Zentralbl. f. Kinderhk. 60, 311
(1957)
- GERSTENBERGER (Cleveland, Ohio): Die Protektion des Phos-
phorstoffwechsels mit automatischer
Verhütung der Rachitis durch eine ein-
malige kleine neonatale parenterale In-
jektion von Vitamin D₃ in Öl.
Mschr. f. Kinderhk. 97, 127 (1949)

- GJEDDEBACH, N. F. and LUND, A.: Absorption and utilization of vitamin D given by different routes.
Acta pharmacol. 16, 1 (1959)
- GLAWATZ, K. und HENNIG, E.: Weitere Erfahrungen mit der Rachitisstoßprophylaxe in Lübeck.
Öff. Gesundh. Dienst 1, 85 (1956)
- GLAWATZ, K., HENNIG, E. und DOERKS, G.: Die Häufigkeit der Rachitis und ihrer Relikte in Lübeck unter Berücksichtigung der Vitamin D-Stoß-Prophylaxe in den letzten 10 Jahren.
Öff. Gesundh. Dienst 16, 238 (1954)
- GLEISS (Düsseldorf): Die Vitamin D-Dosierung bei Frühgeborenen.
(53. Tagg. Dtsch. Ges. Kinderhk. Bad Kissingen, Sitzg. vom 10. - 12.9.54)
ref. Zentralbl. f. Kinderhk. 47, 260 (1954)
- GORTER, E.: Über die Behandlung und Prophylaxe von Rachitis durch Anwendung einer großen Menge Vitamin D auf einmal.
Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1940, 2816
ref. Zentralbl. f. Kinderhk. 38, 305 (1941)
- GÖTTSCHE, O.: Zur Frage der Stoßtherapie der Rachitis.
Mschr. f. Kinderhk. 70, 340 (1937)
- GRAB, W.: Die Verteilung des Vitamin D in der Milch.
Aussprache zu dem Referat von O. Hövels.
Mschr. f. Kinderhk. 99, 80 (1951)
- GRAB, W.: Pharmakologie des Vitamin D.
Mschr. f. Kinderhk. 101, 163 (1953)
- GRAB, W.: Theorie und Praxis der Rachitisbekämpfung.
Kipra 27, Sonderh., 54 (1957)
- GRASER, E.: Die Rachitisprophylaxe in einer Großstadt der gemäßigten Zone bei Verwendung von ultraviolett bestrahlter Milch.
Pro Medico 19, 193 (1950)

- GRASER, E.: Gesundheits- und sozialpolitische Fragen der Rachitis. Strahlenther. 101, 604 (1956)
- GRUNDLER, E.: Zur Vitamin D-Überdosierung im Säuglings- und Kleinkindesalter. Dtsch. med. Wschr. 80, 285 (1955)
- GUNNARSON, S.: Treatment of rickets with a single massive dose of vitamin D₂. Acta paediatr. 25, 69 (1939)
- HANSSLER, H.: Untersuchungen über die Wirkung sehr hoher Vigantolgaben bei verschiedenen Kostformen. Z. f. Kinderhk. 76, 33 (1955)
- HARGITAI, R.: Rachitisuntersuchungen im Bezirk Enying. Gyermekgyógyaszat 9, 214 (1958) ref. Zentralbl. f. Kinderhk. 69, 138 (1959)
- HARNAPP, O.: Rachitisbehandlung durch einmalige Verabfolgung von Vitamin D₂. Mschr. f. Kinderhk. 66, 318 (1936)
- HARNAPP, O.: Weitere Erfahrungen mit der Vitamin D₂-Stoßbehandlung der Rachitis. Mschr. f. Kinderhk. 71, 193 (1937)
- HARNAPP, O.: Zur Stoßtherapie und Stoßprophylaxe der Rachitis. Dtsch. med. Wschr. 65, 1414 (1939) 2. Bd.
- HARNAPP, O.: Die Pharmakologie des Vitamin D mit besonderer Berücksichtigung der D-Hypervitaminose. Schweiz. med. Wschr. 29, 765 (1950)
- HARNAPP, O.: Zur Wirkungsdauer des Vitamin D-Stoßes. Mschr. f. Kinderhk. 106, 435 (1958)
- HARNAPP, O.: Prophylaxe und Therapie der Rachitis. Kinderärztl. Praxis 29, 167 (1961)
- HARRISON, H.E.: Physiology of Vitamin D. Helvet. paed. Acta 14, 434 (1959)
- HARRISON, H.E.: Rachitisprobleme. (15. Intern. Pädiaterkongreß in Montreal v. 19. - 26.7.1959) ref. Kipra 28, 378 (1960)

- HARRISON, H.E. und MELLANBY,: Biochem. J. 33, 1660 (1939)
zit nach Hellbrügge, Hatz
- HARTENSTEIN, H.-J.: Über die Behandlung der floriden Rachitis mit Vitamin D₂.
Mschr. f. Kinderhk. 71, 215 (1937)
- HARTENSTEIN, H.-J.: Vergleichende Untersuchungen über die Behandlung der floriden Rachitis mit dem Vitamin D₂- und D₃-Stoß.
Mschr. f. Kinderhk. 76, 183 (1938)
- HARTENSTEIN, H.-J.: Vergleichende Untersuchungen über die Rachitisprophylaxe mit dem Vitamin D₂- und D₃-Stoß.
Dtsch. med. Wschr. 143 (1940)
- HÄSSLER, H.: Zur Differentialdiagnose der Rachitis.
Münchn. med. Wschr. 102, 19 (1960)
- HEINZ, E., MÜLLER, E. und ROMINGER, E.: Zitronensäure und Rachitis.
Zschr. f. Kinderhk. 65, 101 und 637 (1948)
- HEISLER, W.H.: Die Minimaldosis von D₂- und D₃-Vitamin als einmalige Stoßgabe in der Prophylaxe und Therapie der Rachitis.
Münchn. med. Wschr. 1940, S. 260
- HELLBRÜGGE, TH.: Die Rachitisprophylaxe durch Vigantol-verabreichung in der Neugeborenenperiode und durch Vitamin D-Zusatz in der Säuglingsnahrung.
Münchn. med. Wschr. 49, 1323 (1953)
- HELLBRÜGGE, TH., SCHEID-SEIDEL, C. und MARTIN, H.: Die Wirkung von ultravioletten Strahlen auf die Eiweißkörper des Milchserums.
Zschr. f. Kinderhk. 70, 1 (1951)
- HELLBRÜGGE, TH. und HATZ, R.: Rachitisprophylaxe und Rachitismorbidität.
Zschr. f. Kinderhk. 72, 577 (1953)
- HELLBRÜGGE, TH. und VOGT, D.: Über die Rachitisverhütung im Säuglingsalter.
Milchwissenschaft 8, 372 (1953)
- HELLBRÜGGE, TH.: Vergleichende Statistische Erhebungen über den Erfolg verschiedener Methoden der Rachitisprophylaxe.
(53. Tagg. Dtsch. Ges. Kinderhk., Bad Kissingen, Sitzg. v. 10.-12.9.1953)
ref. Zentralbl. f. Kinderhk. 47, 268 (1954)

- HERRMANN, M. und ROZEIK, F.: Einfluß der Rachitis auf die Entstehung der Karies und Parodontitis marginalis chronica progressiva. (Tierexperimentelle Untersuchungen) Dtsch. zahnärztl. Z. 14, 639 (1959)
- HERPERTZ, H.: Problematik der Rachitishäufigkeit. Zschr. f. Kinderhk. 70, 282 (1952)
- HILBER, H.: Vorzeitiger Rachitisbeginn in der Nachkriegszeit. Dtsch. med. Wschr. 73, 81 (1948)
- HILBER, H.: Vigantolprophylaxe. Münchn. med. Wschr. 98, 1401 (1956) (Fragekasten)
- HILLER, K.F.: Vitamin D-Bedarf und seine Deckung. Ernährungsumschau 3, 74 (1960)
- HOLTZ, F.: Der Vitamin D-Stoß. Dtsch. med. Wschr. 1940, 687
- HOLTZ, F.: Die Gewinnung von Vitamin D. Strahlentherapie 101, 618 (1956)
- HOLTZ, F.: Vitamin D-Versorgung der Bevölkerung. Hess. Ärzteblatt, 7. Heft, 1958 (Sonderdruck ohne Seitenzahl)
- HOLTZ, F.: Zweckmäßigkeit der Milchvitaminierung. Ernährungsumschau, 4, 77, (1958)
- HOLTZ, F.: Vitaminierung durch UV-Bestrahlung. Zschr. f. Ernährungswissenschaft, Suppl. 1, 90 (1961)
- HOLTZ, F.; PFENNIGSDORF, G. und PONSOLD, W.: Zur Vitaminierung der Milch durch UV-Bestrahlung. Dtsch. Molkerei-Z. 77, 1, (1956)
- HOLTZ, F. und HILLER, F.K.: Die Bekämpfung der D-Avitaminose (Rachitis und Osteomalacie) durch Milchvitaminierung. Fette, Seifen, Anstrichmittel. Die Ernährungsindustrie 60, 280 (1958)
- HOUET, R.: Recherches sur le métabolisme de la Vitamine D. Détermination du besoin journalier en vitamine chez le nourisson. Annal. paediatr. 167, 225 (1946)

- HOUEY, R.: Recherches sur le métabolisme de la Vitamine D.
Détermination du besoin journalier en Vitamine D chez le nourrisson et comparaison entre les activités des vitamines D₂ et D₃.
Annal. paediatr. 172, 28 (1949)
- HÖVELS, O.: Der Einfluß der Ernährung auf den Erfolg der Rachitisprophylaxe.
Strahlenther. 86, 282 (1952)
- HÖVELS, O.: Zur Praxis der Rachitisprophylaxe.
Med. Klin. 1952, 1631.
- HÖVELS, O.: Die chemische Bestimmung des Vitamin D in der UV-bestrahlten Milch.
(52. Tagg. Dtsch. Ges. Kinderhk., Bayreuth, Sitzg. 2.-4.9.1952)
ref. Zentralbl. f. Kinderhk. 43, 357 (1953)
- HÖVELS, O.: Rachitisprophylaxe.
Regensburger Jahrb. ärztl. Fortbildg. 4, 519 (1956)
- HÖVELS, O.: Vitaminisierte Milch.
Strahlenther. 101, 601 (1956)
- HÖVELS, O. und Mitarb.: Über die Häufigkeit weiterer Rachitiszeichen bei der Kranio-tabes.
Zschr. f. Kinderhk. 69, 361 (1951)
- HÖVELS, O., RASCHE, R., BOCK, H. und SOMMERHAGEN, O.: Untersuchungen über Wirksamkeit und Fehlerquellen der Rachitisprophylaxe im Säuglingsalter. (Ein Vergleich der Rachitishäufigkeit bei Säuglingen, die uv-bestrahlte Milch oder einen Vigantolstoß bekommen hatten, gegenüber Säuglingen, bei denen keine Rachitisprophylaxe ausgeführt worden war.)
Z. f. Kinderhk. 71, 286 (1952)
- HÖVELS, O. und REISS, D.: Physiologie und Stoffwechsel des Vitamin D.
Ergebn. inner. Med. u. Kinderhk. N.F. 11, 206 (1959)
- HÖVELS, O. und STEPHAN, U.: Der Calcium- und Phosphorstoffwechsel Frühgeborener und seine Bedeutung für die Rachitisprophylaxe.
Medizin und Ernährung, 2, 178 (1961)

- HÖVELS, O. und STEPHAN, U.: Das Krankheitsbild der idiopathischen Hypercalcämie, eine chron. Vitamin D-Intoxikation
Ergebn. inn. Med. 18, 116 (1962)
- HÖVELS, O., THILENIUS, O.G. und KRAFCZYK, S.: Untersuchungen zum Calcium- und Phosphatstoffwechsel Frühgeborener.
Zschr. f. Kinderhk. 83, 508 (1960)
- HÖVELS, O., THILENIUS, O.G. und JORDAN, S.: Untersuchungen zum Calcium- und Phosphatstoffwechsel Frühgeborener.
2. Mitteilung.
Zschr. f. Kinderhk. 85, 217 (1961)
- HOWLAND und PARK: zit nach Theopold, Strahlentherapie 101, 380 (1956)
- HULDSCHINSKY, K.: Heilung von Rachitis durch künstliche Höhensonne.
Dtsch. med. Wschr. 5712 (1919)
- JACOBSSON, E.: Sollen Milchpräparate für Säuglinge D-vitamiert werden?
Sv. Läkartidn. 1956, 1396
ref. Zentralbl. f. Kinderhk. 58, 103 (1956)
- JEANS, P.C.: Vitamin D.
J. of the Amer. Med. Ass. 143, 177 (1950)
- JEANS, P.C. and STEARNS, G.: The Vitamin D Requirement of the Child.
Amer. J. of Disease of Children 54, 189 (1937)
- JESSERER, H.: Neue Gesichtspunkte der hochdosierten Vitamin D-Behandlung.
Wiener klin. Wschr. 62, 129 (1950)
- JESSERER, H.: Die Grundlagen der Therapie mit Vitamin D.
Ther. der Gegenwart 97, 131 (1958)
- JONXIS, J.H.P.: Some investigations on rickets.
J. of Pediatrics 59, 6077(1961)
- JOPPICH, G.: Anatomische und physiologische Besonderheiten im Säuglings- und Kindesalter.
in Feer-Kleinschmidt; Lehrbuch der Kinderheilkunde, Stuttgart 1962, S. 10

- JOUCK, H.: Vitaminisierung der Frühgeborenen. Zugleich ein Beitrag zur Ätiologie der interstitiellen Pneumonie.
Kipra 23, 260 (1955)
- JUNG, W.: Zur Frage der angeborenen Rachitis.
Mschr. f. Kinderhk. 102, 379 (1954)
- JUNG, W.: Rachitisprophylaxe in der Praxis.
Der Landarzt 35, 1085 (1959)
- JUNG, W. und SANCHEZ, J.: Rachitisprophylaxe und -Therapie mit wässriger Vitamin D₃-Lösung.
Med. Klinik 1957, 825
- KAISER, W., PFENNIGSDORF, G. und PONSOLD, W.: Milchvitaminierung.
Dtsch. Molkereizeitung 76, 1077 (1955)
- KALoud, H. und STEUDTE, E.: Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung der peroralen Stoßtherapie mit dem künstlichen Vitamin D₂ und dem natürlichen D₃ bei der Säuglingsrachitis.
Österr. Kinderhk. 9, 66 (1953)
Pro Medico 22, 402 (1953)
- KASANEN, A., DAHL, M. und PELTONEN, T.: Prophylactic use of large intramuscular doses of vitamin D and parathyroid activity.
Nord. Med. 60, 1491 (1958)
- KELLER-WISKOTT: Lehrbuch für Kinderheilkunde
S. 351 ff.
Thieme-Verlag Stuttgart 1961
- KEVES, L.M.: D-hypervitaminosis and idiopathic hypercalcination in children of early childhood.
Sovetsk. Med. 23, 35 (1959)
ref. Zentralbl. f. Kinderheilk. 71, 260 (1959)
- KILIAN, H.: Versuche einer antenatalen Rachitisprophylaxe.
Arch. f. Kinderhk. 123, 25 (1941)
- KLIMENCKA-ZAKIEWICZ, A.: The influence of former rachitis on the occurrence of dental caries in children.
Postepy Stomat. 4, 21 (1958)
ref. Zentralbl. f. Kinderhk. 68, 181 (1959)

- KLINKE, K.: Umfrage zur Rachitisprophylaxe.
Kipra 28, 207 (1960)
- KOCH, F.: Über die Dosierung des Vigantols in
der Rachitisprophylaxe.
Arch. f. Kinderhk. 123, 70 (1941)
- KODICEK, E.: The Biosynthesis of C¹⁴ Labelled
Ergocalciferol.
Proc. Biochem. So. 14. May 1955,
Biochem. J. 60, 3 (1955)
- KODICEK, E.: The fate of C¹⁴ Labelled Vitamin D₂
in the Rat.
Biochem. J. 64, 25 (1956)
- KORNHUBER, B.O., HÖVELS, O. und THILENIUS, O.G.: Unter-
suchungen zum Calcium - und Phosphat-
stoffwechsel Frühgeborener.
3. Mitteilung.
Zschr. f. Kinderhk. 86, 439 (1961/62)
- KOSENOW, W.: Rachitisprophylaxe heute.
Fortschr. der Medizin 76, 637 (1958)
- KOSENOW, W.: Probleme der Rachitisprophylaxe.
Dtsch. med. J. 9, 362 (1958)
- KÖTTGEN, U.: Rachitisprophylaxe in der allgemeinen
Fürsorge.
Med. Mschr. 14, 430 (1960)
- KRAEPELIN, S. und WIKANDER, P.A.: Einige Gesichtspunkte zu
Vitamin-Präparaten für Rachitisprophy-
laxe.
Sv. Läkartidn. 1955, 823
ref. Zentralbl. f. Kinderhk. 53, 295
(1955)
- KÜSTER, F.: Die Resorption kleiner Fettmengen durch
den Säuglingsdarm. Eine Untersuchung
über die Grundlagen der Vigantolstoß-
behandlung.
Z. f. Kinderhk. 60, 458 (1938)
- KÜSTER, F.: Über den Vitamin-D-Bedarf des älteren
Kindes mit einigen Hinweisen auf die
Verhältnisse beim Erwachsenen.
Zschr. f. Kinderhk. 68, 437 (1950)
- KÜSTER, F. und WESTHAUS, H.: Was leistet die mit Vitamin D
angereicherte Milch in der Rachitis-
prophylaxe und -Therapie?
Kipra 19, 361 (1951)

- LENDVAI, B.: Klinische Beobachtungen über den Zusammenhang zwischen der Rachitisprophylaxe und den Erkrankungen der Luftwege.
Népegészségügy 39, 83 (1958)
ref. Zentralbl. f. Kinderhk. 67, 232 (1959)
- LIEBE, S.: Untersuchungen zur pränatalen Rachitisprophylaxe.
Mschr. f. Kinderhk. 100, 41 (1952)
- LIGHTWOOD, R. and STAPLETON, TH.: National policies for the prevention of rickets.
Ann. paediatr. (Basel) 188, 270 (1957)
- LIGHTWOOD, R. and PAYNE: Idiopathic Hypercalcaemia in Infants with Failure to Thrive.
Arch. Dis. Childhood, London. 27, 302 (1952)
- LINDQUIST, B.: Über die chemische Dynamik des Knochenminerals.
Helvet. paed. Acta 14, 447 (1959)
- LINNEWEH, F.: Mangelkrankheiten.
in Feer-Kleinschmidt, Lehrbuch der Kinderheilkunde, Stuttgart 1962, S. 269 ff.
- LOUDON, M. und ZWEYMÜLLER, E.: Die Wirkung fraktionierter Vitamin D₂-Gaben auf verschiedene Nierenfunktionsgrößen.
(56. Tagg. Dtsch. Ges. f. Kinderhk., Düsseldorf 16.-18.9.1957)
ref. Zentralbl. f. Kinderhk. 63, 107 (1958)
- MACCARINI, H.: Curva de frecuencia del raquitismo en la Capital Federal en relación con la luminosidad solar anual.
Rev. Confeder. Méd. panamer. 4, 1 (1957)
- MAI, H.: Gegenwärtige Rachitisfragen.
Vorschlag zur individuellen Vorbeugung und Behandlung.
Med. Klinik 50, 1085 (1955)
- MAI, H.: Über die Bedeutung des Ultraviolettlichts in der Kinderheilkunde.
Münchn. med. Wschr. 98, 325 (1956)
- MAI, H.: Geomedizinische Studie über Strahlungsklima und Rachitis.
Z. Kinderhk. 82, 73 (1959)

- MAI, H.: Neue Motive in der Rachitisprophylaxe.
Int. J. proph. Med. Sozialhyg. 3, 46
(1959)
- MAI, H.: Über die antirachitische Nebenwirkung
der Sterisolbrenner.
Münchn. med. Wschr. 102, 22 (1960)
- MANCHANDA, S.S. and LAL, H.: Rickets in children. An ana-
lysis of 42 cases.
Indian J. Pediat. 26, 283 (1959)
- MANNKOPF, H. und MEYER, G.: Vergleichende Untersuchungen
mit Vitamin D₂ und D₃ bei der Rachitis-
prophylaxe Frühgeborener.
Kipra, Tagungsberichte 1956, S. 64
- MAY, C.D.: Pediatr. 23, 833 (1959)
ref. Kipra 28, 232 (1960)
- MIKI, T., MACHII, S., UNO, C., FUKUDA, M. HASCIMOTO, M.
OURA, T., IWASAKI, H., MATSUMOTO, K. and GOSHI, N.:
On infantile rickets in cities and
villages around Osaka.
J. Osaka City Med. Center 2, 309 (1953)
ref. Zentralbl. f. Kinderhk. 50, 308
(1954)
- MOHR, W.: Heutige Milchwissenschaft und Versor-
gung der Bevölkerung mit einwandfreier
Kindermilch.
Mschr. f. Kinderhk. 99, 37 (1951)
- MÜLLER, E.: Über die D₃-Vitaminierung der Kinder-
nährmittel.
Arch. f. Kinderhk. 152, 135 (1956)
- MÜLLER, E.: Für und wider die Anreicherung von Le-
bensmitteln mit Vitamin D.
Dtsch. med. Wschr. 82, 152 und 179
(1957)
- MÜLLER, E.: Vitaminbedarf und Zufuhr durch Milch
und Beikost im ersten Lebensjahr.
Med. u. Ernähr. 1, 16 (1959)
- NELSON, E.M.: Deterioration of vitamin D when mixed
with calcium salts.
J. Amer. med. Ass. 171, 1103 (1959)
- NICOLAYSEN, R. and ELG-LARSEN, N.: The Biochemistry and Phy-
siology of Vitamin D.
Vitam. and Horm. 11, 29 (1953)

- NIEDNER, A.: Die Prophylaxe der Frühgeborenen-Rachitis mit kleinen intramuskulären Vitamin D₃-Gaben.
Kipra, Sonderheft 1953, 86
- OPITZ: Zur Stoßtherapie und Stoßprophylaxe der Rachitis.
Bemerkungen zu der Arbeit von HARNAPP in Dtsch. med. Wschr. 36, 1414
Dtsch. med. Wschr. 65, 1852 (1939)
- VAN ORMONDT, A.: Über die Vitamin D-Stoßtherapie.
Mschr. Kindergeneesk. 8, 427 (1939)
- OSTER, H.: Hat die Rachitisprophylaxe die Rachitis wirklich zum Verschwinden gebracht?
Kipra 28, 577 (1960)
- PACHE, H.D.: Wann hat die intensive Behandlung der Rachitis bei Säuglingen mit den hohen Vitamin D-Dosen begonnen?
Münchn. med. Wschr. 103, 1645 (1961)
(Fragekasten)
- PETÉNYI, G.: Die Speicherung des bestrahlten Ergosterin im menschlichen Organismus.
Orv. Hetil. 1929, 871
zit. nach De Rudder
- PETERSEN, U.K.: Ergebnisse einer fortlaufenden Stoßprophylaxe mit 5 mg Vigantolpulver in einer Mütterberatung.
Kipra 20, 356 (1952)
- VON PFAUNDLER, M.: Neuere über Rachitis.
Münchn. med. Wschr. 1927, S. 659 und 721
- VON PFAUNDLER, M.: Vorschläge zur Rachitisabwehr in der Fürsorge.
Münchn. med. Wschr. 1929, S. 1437
- POTACS, W. und SCHNEIDER, H.: Über Rachitisprophylaxe mit Vitamin D₃-Tabletten.
Wien. med. Wschr. 111, 44 (1961)
- PÜSCHEL, E.: Heißt die Rachitis mit Recht Englische Krankheit?
Dtsch. med. Wschr. 85, 978 (1960)
- PRENZEL, H. und SIMON, H.A.: Rachitis und vitaminisierte Milch.
Mschr. f. Kinderhk. 101, 397 (1953)

- RÄIHÄ, C.E., FANCONI, G.: Rachitis.
in Fanconi-Wallgren, Lehrbuch der Pä-
diatrie, S. 152
- RANSTRÖM, S., V. SYDOW, G.: Rachitis bei Neugeborenen.
Pediatri. 4, Nr. 4 (1949)
- REGNER, G.: Über die Versager des Vigantolstoßes.
Diss. 1948, München
- RIEGER, A.: Über Vitamin D₂-Vergiftungen.
Kipra, 36, 560² (1951)
- RIETSCHEL, H., HORSTER, H. und MISSLBECK, H.: Wie sollen wir
die Rachitisprophylaxe zukünftig ge-
stalten?
Dtsch. med. Wschr. 1940, 141.
- ROMINGER, E.: Vitaminmangel und Vitamintherapie im
Kindesalter.
Dtsch. med. Wschr. 78, 1248 (1953)
- ROMINGER, E.: Hypercalcaemia infantum.
Arch. f. Kinderhk. 161, 1 (1960)
- ROMINGER, E. und ROEMER, H.: Ermittlungen der Rachitishäufig-
keit in einer norddeutschen Großstadt.
(Kiel 1953/54) Bestandsaufnahme der
Rachitisfälle eines Säuglingsjahrgangs
durch die nachgehende Fürsorge.
Ärztl. Wschr. 1955, 578
- ROOS, H.: Über parenterale Rachitistherapie mit
einer Minimaldosis Vit. D₂ (1,25 mg)
Mschr. f. Kinderhk. 98, 437 (1950)
- ROSSIER, A.: Le rachitisme des prématurés.
Ann. Pédiatr. 35, 396 (1959)
- RÖSSLER, H.: Nil nocere! Zur Rachitisprophylaxe und
-Therapie und ihren Gefahren.
Münchn. med. Wschr. 101, 753 (1959)
- RUBIE, J.: Rickets.
Medical Press, Nr. 6089, 60 (1956)
- DE RUDDER, B.: Der D-Vitamin-Stoß
Ergebn. der inn. Med. u. Kinderhk. 60,
275 (1941)
- DE RUDDER, B.: Vitamin D-Stoß oder protrahierte Vitamin
D-Therapie der Rachitis?
Dtsch. med. Wschr. 86, 1195 (1961)

- SANO, T.: Studies on rickets in Japan.
Tohoku J. Exp. Med. 64, Suppl. 4, 7
(1956)
ref. Zentralbl. f. Kinderhk. 60, 49
(1957)
- SANO, T.: Rachitisprobleme in Nordjapan.
Dtsch. med. J. 1956, 709
- SANZ, S. BERNUY, J.: Cisto-pielo-nefrosis calculosa e hyper-
vitaminosis D en lactante.
Arch. exp. Urol. 14, 225 (1958)
- SAUTER (Essen) : Vitamin D₃-Intoxikationen im Kindesal-
ter.
(Tagungsbericht Tagg. der Vereinig.
Rhein.-Westfäl. Kinderärzte in Düssel-
dorf, 20. Nov. 1954)
Mschr. f. Kinderhk. 10,3,323 (1955)
- SCHALL, L.: Individuelle Rachitisprophylaxe?
Die Medizinische 1958, 741
- SCHALL, L. und CRÜSEMANN, R.: Zur Dosierung des D-Vitamins
für die Basisprophylaxe der Rachitis.
Mschr. f. Kinderhk. 110, 59 (1962)
- SCHEER, K.: Neun Jahre Milchbestrahlung zur Rachi-
tisbekämpfung in Frankfurt (Main)
Med. Klin. 44, 574 (1949)
- SCHEER, K.: Über die Bestimmung der Wirksamkeit
von Rachitismitteln.
Med. Klin. 47, 184 (1952)
- SCHEER, K.: Tierexperimentelle Untersuchungen über
antirachitische Wirksamkeit handelsüb-
licher uv-bestrahlter Milch.
(Stellungnahme zu dieser Arbeit von
Theopold und Schulte-Nickell in
Mschr. f. Kinderhk. 102, 262 (1954)
Mschr. f. Kinderhk. 103, 200 (1955)
- SCHEER, K.: Nochmals: Die UV-Bestrahlung der Milch
zur Rachitisbekämpfung.
Hess. Ärztebl. Nr. 7, Juli 1954
(Sonderdruck)
- SCHENK, : J. prakt. Wundarzneykunst 62, 3 (1826)
zit. nach Theopold
- SCHLANGE, H.: Rachitisprophylaxe und -Therapie mit
vitaminisierter Milch in der Klinik.
Mschr. f. Kinderhk. 103, 217 (1955)

- SCHLANGE, H.: Klinische Erfahrungen mit der Rachitisstoßprophylaxe und -Therapie bei Anwendung einer Kombination von Vitamin D₂ mit Milcheiweiß.
Kipra 22, 12 (1954)
- SCHÖNENBERG, H.: Zur Rachitisprophylaxe.
Ärztl. Wschr. 14, 625 (1959)
- SCHÖNENBERG, H.: Über die Vitamin D-Intoxikation.
Medizinische 1959, 2255
- SCHUBERT, W. und KLEINT, W.: Zur Frage der Organschädigung durch prophylaktische Vitamin D-Stoßbehandlung.
Arch. f. Kinderhk. 156, 61 (1957)
- SCHÜTTE: Arch. med. Erfahrung 79, 80 (1824)
zit. nach Theopold
- SCHWARTZER, K.: Über die Wirksamkeit parenteral zugeführten Vigantols.
Z. f. Kinderhk. 61, 692 (1940)
- SHANKS, R.A. and MC DONALD, A.M.: Nephrocalcinosis Infantum
Arch. of Disease in Childhood 34, 115 (1959)
- SIMON, H.A.: Rachitisprophylaxe durch Zusatzvitaminierung der gesamten Trinkmilch.
Mschr. f. Kinderhk. 100, 196 (1952)
- SINIOS, A.: Aktuelles über Rachitisvorbeugung.
Dtsch. med. J. 7, 27 (1956)
- SOMOGYI, Z.: Über das gleichzeitige Vorkommen von Osteogenesis imperfecta congenita und angeborene Rachitis.
Fortschr. Röntgenstr. 94, 274 (1961)
- STEARNS, G.: The mineral metabolism of normal infants.
Physiol. Rev. 19, 415 (1939)
- STEARNS, G. and JEANS, P.C.: The Effect of the Quantity of Vitamin D Intake on Calcium Retention in Infancy.
J. Biol. Chem. 114, 415 (1939)
- STEARNS, G., JEANS, P.C. and VANDECAR, V.: The Effect of Vitamin D on Linear Growth in Infancy.
J. Pediatr. 9, 1 (1936)

- STRÖDER, J.: Pädiatrische Fortbildung.
Lehmann-Verlag München 1962, S. 1 ff.
- STRÖDER, J., ZEISEL, H. und MÜLLER, E.: Das rachitische Kind.
Münchn. med. Wschr. 102, 1707 und 1728
(1960)
- SWOBODA, W.: Aktuelle Rachitisprobleme.
Wien. klin. Wschr. 1954, 879
- SWOBODA, W.: Unterschiede in der Wirksamkeit und
Verträglichkeit des Vitamin D beim
Kind.
Neue österr. Z. Kinderhk. 3, 245 (1958)
- SWOBODA, W.: Die Wirksamkeit von Dihydratichysterin
bei Rachitis.
Helvet. paed. Acta 14, 472 (1959)
- SWOBODA, W.: Die Rachitis aus der Sicht unserer heu-
tigen Kenntnisse.
Tägl. Prax. 1, 251 (1960)
- VON SYDOW, G.: Suggested scheme for prevention of
rickets in Sweden.
Nord. Med. 53, 889 (1955)
ref. Zentralbl. f. Kinderhk. 55, 148
(1955)
- TERRAFRANCA, R.J. and ZELLIS, A.: A case of congenital rickets.
Radiology 60, 192 (1953)
- THEOPOLD, W. und SCHULTE-NICKELL, I.: Tierexperimentelle Un-
tersuchungen über den Vitamin D-Gehalt
uv-bestrahlter Milch.
Mschr. f. Kinderhk. 102, 262 (1954)
- THEOPOLD, W. und SCHULTE-NICKELL, I.: Über Möglichkeiten und
Gefahren der Rachitisprophylaxe mit
vergleichenden Untersuchungen über den
Vitamin D-Gehalt bestrahlter Milch.
Mschr. f. Kinderhk. 104, 442 (1956)
- THEOPOLD, W.: Schlußwort zu den Bemerkungen von Prof.
SCHEER.
Mschr. f. Kinderhk. 103, 203 (1955)
- THEOPOLD, W.: Über aktuelle Fragen der Rachitispro-
phylaxe.
Strahlentherapie 101, 380 (1956)
- THEOPOLD, W. und HENNING, W.: Über Vigantolresistente Schädel-
erweichung im Säuglingsalter.
Mschr. f. Kinderhk. 98, 249 (1950)

- THEOPOLD, W., SUDHOFF, K.E. und SCHULTE-NICKELL, I.:
Rachitis und Infektabwehr.
Mschr. f. Kinderhk. 104, 475 (1956)
- THOENES, F.:
Die parenterale Wirkung des Vitamin D-Stoßes.
Mschr. f. Kinderhk. 85, 120 (1940)
- THOENES, F.:
Hypervitaminose D und "idiopathische" Hypercalcämie.
Med. Klinik 55, 1072 (1960)
- TOBLER, W.:
Zur Frage der Vitamin D-Dosierung und der Vitamin D-Anreicherung der Kuhmilch.
Praxis (Bern) 1956, 647
- DE TONI, D.G.:
Sui rapporti tra acido citrico, vitamina D e metabolismo calciofosforico.
Internat. Z. Vitaminforschung 28, 57 (1957)
- UFLACKER, H.:
Weitere Beobachtungen bei der Rachitisprophylaxe mit einer Vigantolmilch.
Mschr. f. Kinderhk. 101, 38 (1953)
- VERBOOM, C.H.:
Kranke Säuglinge.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1960, S. 79
- VOLLMER, H.:
Beitrag zur Ergosterinbehandlung der Rachitis.
Dtsch. med. Wschr. 1927, 1634
- WAGNER, K.-H.:
Warum bewirkt die molkereitechnische UV-Bestrahlung der Milch keine Vitamin-D-Bildung?
Milchwissenschaft 8, 379 (1953)
- VON WERDER, F.:
25 Jahre Vigantol
Sonderdruck aus Merck's Jahresbericht 1951
- WILHELM, G.:
Rachitis und D-Faktor.
Dtsch. med. Wschr. 83, 1428 (1958)
- WILLI, H.:
Zur Prophylaxe der Frühgeborenen-Rachitis.
Helvet. paediat. Acta 14, 351 (1959)
- WINBERG, J.:
Le rachitisme en Suède.
Semaine Hôp. 1956, 1437

- WINDORFER, A.: Über die Vitamin D-Resorption bei Verabreichung hoher Dosen. (Vitamin D-Stoß)
Klin. Wschr. 1938, 228
- WINTER, S.T.: The incidence of rickets in Israeli infants. A clinical and radiological study.
Acta med. orient. 13, 91 (1954)
ref. Zentralbl. f. Kinderhk. 52, 171 (1955)
- WISKOTT, A.: Zur Vigantolbehandlung der Rachitis.
Münchn. med. Wschr. 1928, 1445
- WUNDERWALD, A.: Erfahrungen mit der Vitamin D₃-Stoßtherapie bei Rachitis.
Arch. Kinderhk. 115, 19 (1938)
- ZABLUDOVSKAYA, E.D.: Physioprophylaxis und Physiotherapie der Rachitis.
Sovet. Med. 18, 13 (1954)
ref. Zentralbl. f. Kinderhk. 51, 325 (1954/55)
- ZARKOVIĆ, G. and VOLIĆ, E.: On epidemiology of rachitis in two Bosnian villages.
Med. Arch. 11, 1 (1957)
ref. Zentralbl. f. Kinderhk. 62, 284 (1957)
- ZELSON, C.: Prevention of rickets in premature infants with parenteral administration of single massive doses of vitamin D.
J. Pediatr. 17, 73 (1940)
- ŽIŽLAVSKY, V.: The effect of single doses of vitamin D in the treatment and prevention of rickets. Comparison of i.m. injection of Vitamin D₂ and D₃.
Csl. Pediatr. 16, 453 (1961)
- ZWEYMÜLLER, E.: Die Wirkung des Vitamin D auf die Niere. Unter besonderer Berücksichtigung der Nierenfunktion bei der D-Hypervitaminose.
Neue österr. Z. Kinderhk. 2, 116 (1957)

Lebenslauf

Am 2. 5. 1936 wurde ich als Tochter des Dr. med. Gustav Ahne und seiner Ehefrau Gertha, geb. Nitsche, in Tetschen an der Elbe geboren.

Nach Absolvierung der Volksschule trat ich in das humanistische Gymnasium Nördlingen ein. Nach einem Jahr wechselte ich in das humanistische Gymnasium Ravensburg; die letzten beiden Schuljahre verbrachte ich wegen nochmaligen Wohnortswechsels am Gymnasium Memmingen, wo ich im Juli 1956 die Reifeprüfung ablegte.

Nach einem Jahr praktischer Tätigkeit immatrikulierte ich mich an der Universität München, wo ich zunächst ein Semester Altphilologie studierte. Ab Sommersemester 1958 studierte ich an der medizinischen Fakultät und bestand nach 5 vorklinischen Semestern das Physikum an der Universität München. Die folgenden beiden Semester verbrachte ich an der Universität Innsbruck, das 8. Semester an der Universität Tübingen. Im Sommersemester 1962 kehrte ich an die Universität München zurück, wo ich am 18. 12. 1963 das Staatsexamen bestand.

